LUNGENINFARKT
IM LUNGENSZINTIGRAMM

Brigitte Knoll

1972

Aus der II. Medizinischen Klinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. E. BUCHBORN

LUNGENINFARKT IM LUNGENSZINTIGRAMM

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Brigitte Knoll

aus

Augsburg

1972

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter: Prof.Dr.G.FRUHMANN

Mitberichterstatter: Prof.Dr.E.BUCHBORN

Dekan: Prof.Dr.W.SPANN

Tag der mündlichen Prüfung: 19.12.1972

UNIV. LEIDEN BIBL.

DISSERTATIONS– UND FOTODRUCK FRANK oHG
8 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2 8 0 9 0 9 0

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Pathogenese des Lungeninfarkts	1
2.1	Gefäßversorgung der Lunge	1
2.2	Voraussetzungen für die Entstehung des Lungeninfarkts	2
2.3	Stadieneinteilung des Lungeninfarkts	3
3	Klinik des Lungeninfarkts	4
3.1	Lokalisation des Lungeninfarkts	4
4	Diagnostik des Lungeninfarkts	5
4.1	Physikalische Befunde	5
4.2	Röntgenologische Befunde	5
4.2.1	Thoraxübersichtsaufnahme	5
4.2.2	Tomographie	6
4.2.3	Angiographie	7
4.3	Laborbefunde	8
4.4	Elektrokardiogramm	10
4.5	Lungenfunktionsprüfung	10
4.6	Lungenszintigraphie	11
5	Entwicklung der Lungenszintigraphie	12
6	Material und Methodik	13
6.1	Präparation der Makroalbuminpartikel	13
6.2	Teilchengröße der Albuminpartikel	14
6.3	Eigenschaften des radioaktiven Jods	15
6.4	Strahlenbelastung	16
6.5	Aufbau und Funktionsweise des Scanners	17
6.5.1	Der Detektor	18
6.5.2	Das Impulsmeßgerät	19
6.5.3	Das Registriersystem	19
6.5.4	Kontrastverstärkende Methoden	20
6.6	Der Untersuchungsvorgang	21
6.6.1	Die Injektion	21
6.6.2	Lagerung des Patienten bei der Injektion	22
6.6.3	Einstellung des Scanners	23
6.6.4	Fixation der Albuminpartikel	23
6.6.5	Abbau des J-131 RAMA	24

6.6.6	Das normale Lungenszintigramm	24
6.6.7	Ursachen einer Fixationsstörung	25
7	Befunde und Ergebnisse	28
7.1	Krankengut und Diagnosen	28
7.2	Auswertung der Szintigramme	28
7.3	Falsch positive Ergebnisse	32
7.4	Kasuistik	34
8	Diskussion	47
8.1	Korrelation zwischen Szintigramm und Röntgenbild bei Verdacht auf Embolie	47
8.2	Probleme der Interpretation von Lungenszintigrammen bei Verdacht auf Embolie	48
8.3	Fehlerquellen bei der Beurteilung von Lungenszintigrammen	49
8.4	Das Lungenszintigramm im Vergleich mit anderen lungendiagnostischen Verfahren	51
8.4.1	Das Lungenszintigramm als Ergänzung des Lungenröntgenbilds	51
8.4.2	Das Lungenszintigramm im Vergleich zur Angiographie	52
8.5	Die Szintigraphie als Möglichkeit zur Verlaufskontrolle	53
8.6	Vor- und Nachteile von Material und Methodik	56
8.6.1	Vor- und Nachteile des Isotops	56
8.6.2	Vor- und Nachteile des Scanners	58
9	Zusammenfassung	60
10	Literaturverzeichnis	61
11	Lebenslauf	

1 Einleitung

Fortschritte in Therapie und Diagnostik bringen dem Arzt größere Verantwortung. Das gilt besonders auch auf dem Gebiet des Lungeninfarkts. Die Entwicklung der gerinnungshemmenden Medikamente, der Fibrinolytika und neuer Operationsmethoden erlaubt heute ein planvolles, oft erfolgreiches Vorgehen. Die Diagnose des Lungeninfarkts bereitet jedoch häufig große Schwierigkeiten. Die klinischen Symptome sind meist uncharakteristisch, inkonstant und gewinnen an diagnostischem Hinweiswert gewöhnlich erst bei gleichzeitiger Thrombose. Röntgenologische Lungenbefunde können vieldeutig sein, bei dringendem klinischen Verdacht auf Lungenembolie können in der Frühphase objektive Zeichen im Röntgenbild und im Elektrokardiogramm fehlen.
Bei der Diagnose des Lungeninfarkts hat in den letzten Jahren die Lungenszintigraphie als Screening-Test zunehmend an Bedeutung gewonnen. In dieser Arbeit soll die Methodik der Lungenszintigraphie und ihr diagnostischer Wert anhand von 107 Patienten mit Verdacht auf Lungenembolie bzw. -infarkt aufgezeigt werden.

2 Pathogenese des Lungeninfarkts

2.1 Die Gefäßversorgung der Lunge wird gewährleistet:

1. durch den Truncus pulmonalis + Äste = Vasa publica. Sie gehören dem kleinen Kreislauf an und dienen dem Gasaustausch.
2. durch den Ramus bronchialis + Äste = Vasa privata. Diese Gefäße sind dem großen Kreislauf zugeordnet und übernehmen die Ernährung des Lungengewebes.

Beide Gefäßsysteme stehen durch das alveoläre Kapillarnetz und durch Sperrarterien miteinander in Verbindung. Die Pathogenese des Lungeninfarkts ist eng verknüpft mit dieser zweifachen Blutversorgung.

2.2 Voraussetzung für die Entstehung des Lungeninfarkts sind folgende Faktoren (57):

1. Verschluß der A. pulmonalis oder eines ihrer Äste durch Embolie oder Thrombose.
2. die vorgeschädigte Lunge:
   a) bei Stauung im kleinen Kreislauf; dabei herrscht ein abnorm hoher Druck in den Lungenkapillaren und den Lungenvenen, z.B. bei dekompensiertem Mitralvitium, bei dekompensiertem Linksherz u.a.
   b) bei allen Erkrankungen, die mit einer Verminderung der Ventilation, einer Verminderung der kollateralen Zirkulation, mit Ödem und Infektion einhergehen, z.B. Pleuraergüsse, Pneumonie, Lungenfibrose, Tuberkulose.

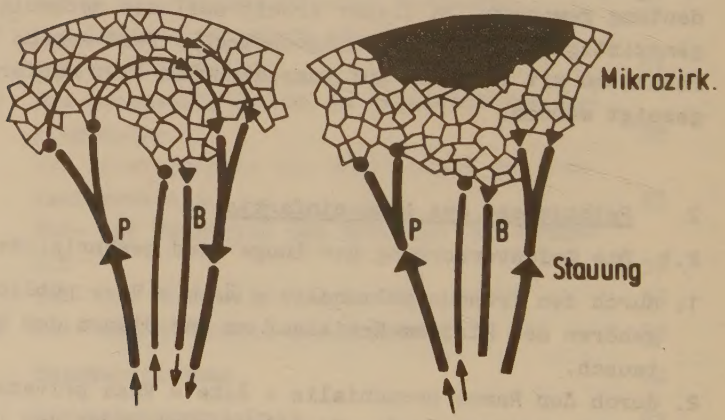

Abb.1: Schematische Darstellung der pulmonalen Mikrozirkulation
Links: normale Mikrozirkulation
Rechts: gestörte Mikrozirkulation
P = A.pulmonalis; B = A.bronchialis

Kommt es durch embolischen Verschluß eines Astes der A. pulmonalis zu einer Drosselung der Mikrozirkulation, so wird die Blutmenge im Bronchialkreislauf durch vermehrte Herzleistung

um das 25- bis 40fache gesteigert, um die Ernährung des Lungenparenchyms aufrechtzuerhalten. Bei Blutdruckerhöhung in der V. pulmonalis (Linksinsuffizienz) reicht der Blutdruck im Ramus bronchialis jedoch nicht mehr aus, um den Widerstand vor dem linken Herzen zu überwinden und das Blut im venösen System in Bewegung zu setzen. Die kapilläre Stase führt zu anoxämischer Kapillarwandschädigung. Das Blut tritt infolge Diapedesisblutungen und Rhexis der Gefäße in das Interstitium und die Alveolarräume aus. Es resultiert das Bild des hämorrhagischen Lungeninfarkts.

Sein Ablauf läßt sich in drei Phasen einteilen (93):

1. der Frühinfarkt ist gekennzeichnet durch Kapillarstase und Atelektase im Versorgungsgebiet der embolisch verschlossenen Lungenarterie. Die Atelektase ist Folge einer reflektorisch ausgelösten Hypoventilation.
   Innerhalb der ersten 24 Stunden kommt es zum Ödem und Austritt von Erythrozyten und Leukozyten in das Interstitium und die Alveolen. In vergleichenden röntgenologischen und autoptischen Untersuchungen prägten HAMPTON und CASTLEMAN (37) für diesen Präinfarkt den Begriff "inkompletter Lungeninfarkt". Eine Nekrose der Alveolarsepten tritt dabei nicht ein. Es kann vielmehr zur völligen Restitutio ad integrum ohne Organisation und Narbenbildung kommen.
2. Werden auch die noch belüfteten Alveolargruppen mit Blut gefüllt, so entwickelt sich das Bild des Vollinfarkts = kompletter Lungeninfarkt (37). Es kommt zur vollständigen Nekrose der Alveolarsepten. Der hämorrhagische Infarkt ist immer kleiner als dem Versorgungsgebiet des verschlossenen Gefäßes entspricht. Nach HAMPTON und CASTLEMAN (37) variiert die Größe der Infarkte von 0,3 bis 10 cm Durchmesser. Ihre Größe ist abhängig von der Größenordnung des verschlossenen Gefäßes und der Leistungsfähigkeit der kollateralen Zirkulation.
3. Während der Phase des Spätinfarkts, die sich über Wochen und Monate hinzieht, geht die Infarktrückbildung und Vernarbung vor sich. Durch Resorption des Exsudats, Kollaps des Alveolarfelds und Organisation der pleuralen Fibrinbeläge und des intraalveolären Randexsudats entsteht eine lineare pfeilspitzenartige Narbe mit Einziehung der Pleura.

3 Klinik des Lungeninfarkts

Der Lungeninfarkt zählt heute zu den häufigsten akuten Krankheitsbildern der Lunge überhaupt. Man sollte also annehmen, daß die Diagnose keinerlei Schwierigkeiten bereitet. Aus zahlreichen Arbeiten (35,37,47,80) geht jedoch hervor, daß der Lungeninfarkt zu den am häufigsten fehlinterpretierten Lungenerkrankungen gerechnet werden muß. Nach KRAUSE (47) wird die richtige Diagnose nur in 22 %, nach HARTMANN (38) in 30 bis 40 % gestellt.
Die Hauptursache dieser Fehldiagnosen liegt wohl "in der allzu großen Selbstsicherheit im diagnostischen Denken"(58), d.h. die Diagnose Lungeninfarkt wird im allgemeinen erst dann gestellt, wenn ein Patient sämtliche klassischen Symptome, Tachykardie, Dyspnoe, Schmerz, Hämoptysen, Pleuritis und Fieber, aufweist. Dies trifft aber nur für die seltensten Fälle zu, meistens muß man mit einem atypischen Krankheitsbild und einem ungewöhnlichen Röntgenbefund rechnen. Es gibt kaum eine Lungenerkrankung, die der Lungeninfarkt nicht bis ins kleinste Detail täuschend imitieren kann.
Jeder Lungeninfarkt hat zwar eine Lungenembolie als Voraussetzung, nicht jede Embolie aber bewirkt eine Infarzierung von Lungengewebe. Nach Untersuchungen von DEXTER und Mitarbeiter (12) sowie SMITH (81) haben nur 10 % der Lungenembolien einen Infarkt zur Folge; ARENDT und ROSENBERG (3) sprechen von 50 %. BENZER (7) dagegen konnte bei 463 tödlichen Embolien nur in 8 % eine Infarzierung nachweisen.

3.1 Lokalisation des Lungeninfarkts

Tabelle 1 zeigt die häufige Lokalisation einer Embolie in den Unterlappen, wobei der rechte häufiger betroffen wird als der linke.

	(36)	(37)	(47)	(55)
Zahl der Fälle	200	370	344	132
Rechte Lunge allein	42 %			
Linke Lunge allein	26 %			
Beide Lungen	32 %			
Rechter Unterlappen allein		43 %	27 %	61 %
kombiniert			69 %	

	(36)	(37)	(47)	(55)
Linker Unterlappen allein		31 %	15 %	38 %
kombiniert			53 %	

Tab.1: Häufigkeit der Lokalisation einer Embolie nach GROSS (35)

4 Diagnostik des Lungeninfarkts

Die Diagnose eines Lungeninfarkts erweist sich manchmal schwieriger als die eines Karzinoms oder einer seltenen Lungenerkrankung. Sie ergibt sich nämlich erst aus der Summe aller Symptome und ihrer richtigen Interpretation.
Die folgenden Untersuchungsmethoden sind die zur Zeit wichtigsten diagnostischen Maßnahmen bei Verdacht auf Lungeninfarkt, wobei jedoch keine der erwähnten Methoden für sich allein beweisend ist.

4.1 Physikalische Befunde (58)

Pulsation im 2. ICR links; systolisches und diastolisches Geräusch im 2. ICR links; akzentuierter P_2; pleurales Reiben; pleuroperikardiales Geräusch. Erweiterte und gestaute Halsvenen, erhöhter venöser Druck, Galopprhythmen und vergrößerte Leber sind Ausdruck pulmonaler Hypertension. Hinweisend für den eingetretenen Infarkt sind pleurales Reiben, Dämpfungszonen und Zwerchfellhochstand.

4.2 Röntgenologische Befunde

4.2.1 Thoraxübersichtsaufnahme

Das Röntgenbild bei Lungenembolie und -infarkt wurde in der Literatur schon mehrfach beschrieben (27,37,49,78,101). 1938 hat SMITH folgende Röntgensymptome als charakteristisch für den Lungeninfarkt hervorgehoben: Trübung der Lungenbasis, pleurales Begleitexsudat, Ringschatten oder Trübung eines Lappenteils mit zentraler Kaverne, randständiger Lungenkollaps und Strichschatten. WESTERMARK (101) wies als erster auf die Überdurchsichtigkeit und das Verschwinden der Gefäßzeichnung im Emboliebezirk hin. HAMPTON und CASTLEMAN (37) sowie FLEISCHNER (27) haben darauf hingewiesen, daß die pleuragebundene, keil-

förmige Infarktform, die 1924 von ASSMANN und KOHLMANN (4,46) erstmals beschrieben wurde, nur selten zur Darstellung kommt, daß das Infarktvolumen immer nur einem Teil des Versorgungsgebiets des verschlossenen Gefäßes entspricht und daß Infarkte sich im Röntgenbild vollständig zurückbilden können. Die Keil-, Trichter- oder Dreiecksform ist dann zu sehen, wenn die Basis des Dreiecks parallel zur Thoraxwand verläuft und die Spitze gegen das Herz gerichtet ist. Verläuft die Achse des Kegels dagegen in sagittaler Ebene, so projiziert sich die Infarktbasis als rundliche Verschattung, was zur Fehldiagnose von tumorösen Prozessen führen kann.
LAUR und DILLER (49) charakterisierten das Frühbild des Infarkts in den ersten 24 Stunden nach Embolie. Die Auswertung von 24 Röntgenbildern ergab einen Zwerchfellhochstand in 70 %, davon doppelseitig in 21 %, einen hilären Gefäßabbruch in 6 %, einen perihilären in 5 %. Die gestörte Zirkulation führt zu verwaschenen Gefäßkonturen. SHORT (78) beobachtete bei 7 Patienten in den ersten 24 Stunden nach Embolie 3mal einen normalen Röntgenbefund, 1mal eine basale Trübung und 3mal eine wohlumschriebene Verschattung. LAUR und DILLER (49) bezeichnen als kennzeichnend für den Frühinfarkt: Zwerchfellhochstand mit Einstauchen des Herzens, pleuranahe weichfleckige Trübung, verwaschene Gefäßzeichnung im Infarktgebiet, minimales pleurales Begleitexsudat. Begleitexsudate sind bei Lungeninfarkt doppelt so häufig wie bei Embolie.
Das entscheidende Merkmal des hämorrhagischen Lungeninfarkts ist die breite Kontaktbeziehung zur Pleura und die konvexe, oft höckerige Begrenzung gegen den Hilus (Hampton's hump). Der Infarktschatten reicht nie bis an die Embolieverschlußstelle. Das Infarktgebiet umfaßt immer nur Teile eines Lappens oder eines Segments. Basale Infarkte werden in der Regel durch das serofibrinöse Begleitexsudat verdeckt. Nachembolien führen zu mehr bandförmigen Infiltratschatten hiluswärts des Erstinfarktes und sind von diesen zunächst durch eine strahlendurchlässige ischämische Zone getrennt. Wichtig ist auch der Zwerchfellhochstand auf der Embolieseite.

4.2.2 Tomographie (50)

Die Tomographie gibt bei geringer Belastung des Patienten und

geringem Aufwand durch direkte Darstellung der Gefäßveränderungen wertvolle diagnostische Hinweise beim Lungeninfarkt und seinen Folgezuständen. Mit Hilfe dieser Untersuchungsmethode lassen sich versteckt liegende Infarkte hinter dem Herzen, in der Tiefe der Pleurasinus oder hinter Ergüssen, aber auch sehr kleine Infarzierungen darstellen (64).
Im akuten Stadium des Infarkts mit manifester Parenchymverschattung ist die Gefäßdarstellung innerhalb des Parenchymprozesses beeinträchtigt. In diesem Stadium dient das Röntgenschichtverfahren vor allem zur Darstellung und Lokalisation des Infarkts. Der direkte Nachweis von Gefäßveränderungen ist erst dann möglich, wenn diese die Parenchymverschattung überdauern.
Von diagnostischer Bedeutung erweist sich die Tomographie auch beim Röntgenbild der "lokalisiert hellen Lunge", wenn die Frage einer Parenchymrarefizierung, einer Ventilationsstörung oder eines Gefäßprozesses zugrundeliegt.
Eine weitere Indikation zur Tomographie besteht bei pulmonaler Hypertension. Die tomographische Darstellung von cystischen Residuen in mehreren Lappen spricht für die entscheidende Bedeutung der postembolischen Parenchymzerstörung für das Zustandekommen der pulmonalen Hypertension.

4.2.3. Angiographie (73)

Die heute zur Verfügung stehenden therapeutischen Möglichkeiten bei Lungenembolie wie Antikoagulantien, Thrombolyse, Venenligatur und Embolektomie erfordern es häufig, alle diagnostischen Mittel auszuschöpfen, um zu einer exakten Diagnose zu gelangen. Die Lungenangiographie ist dabei die verläßlichste Untersuchungsmethode. Daß sie nur relativ selten durchgeführt wird, liegt daran, daß sie zeitlich sehr aufwendig ist und erfahrene Untersucher erfordert. Weiterhin kann die Injektion von Kontrastmittel in die Lungenstrombahn bei schon schwerkranken Patienten eine komplizierende ernsthafte Hypotension hervorrufen. Im normalen Angiogramm tritt die Kontrastmittelfüllung einheitlich in allen Lungenpartien auf, so daß man eine gleichmäßige Darstellung des Arterien-, Kapillar- und Venensystems erhält. Charakteristisch für die Embolie ist ein abrupter Ab-

bruch des kontrastmittelgefüllten Gefäßes. Während sich eine komplette Obstruktion eines Hauptastes der A. pulmonalis nur relativ selten findet, läßt sich ein totaler Verschluß von Lappen- und Segmentarterien häufig beobachten. Als Folge einer Retraktion oder Lyse des Thrombembolus läßt sich einige Tage nach einer Embolie eine partielle Obstruktion evtl. mit verlangsamtem Kontrastmittelstrom und verspäteter Füllung der nachfolgenden Gefäße nachweisen.
Entwickelt sich infolge ausgedehnter und wiederholter Thromboembolien eine pulmonale Hypertension, so kommt es im Bereich der großen Arterien zu stärkeren Kaliberveränderungen proximal der Obstruktion. Distal vom Embolus können die Arterien durch den verminderten Blutfluß und verminderten Blutdruck in ihrem Kaliber abnehmen. Embolien in kleine Gefäße führen zu einem plumpen Aussehen der segmentalen Arterien. Ihre Äste und Endverzweigungen sind in ihrer Zahl vermindert oder deformiert. Die Rückbildungsfähigkeit der im Lungengefäßsystem hervorgerufenen Veränderungen ist relativ groß; komplette und inkomplette Obstruktionen sowie Abnahmen der Blutflußgeschwindigkeit lassen sich daher am besten in der akuten Phase nachweisen. 48 Stunden nach dem embolischen Ereignis ist die angiographische Diagnose nicht mehr absolut sicher zu stellen. Nach 6 Wochen kann häufiger eine völlige Normalisierung des Lungengefäßsystems beobachtet werden.

4.3 Laborbefunde

Der Lungeninfarkt führt in relativ hohem Prozentsatz zu einer Erhöhung der LDH-Aktivität bei normaler oder nur wenig erhöhter GOT (2). Die LDH- und SGOT-Bestimmung spielt somit bei der klinisch oft schwierigen Differentialdiagnose zwischen Herz- und Lungeninfarkt eine entscheidende Rolle (44). Das Ferment LDH, das im Zuckerstoffwechsel eine zentrale Bedeutung hat, ist in verschiedenen Geweben in unterschiedlicher Konzentration vorhanden und gelangt bei Gewebszerstörung vermehrt ins Plasma. Als Ursache für eine eventuell gleichzeitige Erhöhung der SGOT kommen fleckige und auch transmurale Myokardnekrosen in Betracht sowie eine akut auftretende Leberstauung (59).

		Pat.	SGOT		SGPT		LDH	
WACKER	1960	17					17	
WACKER	1961	17	3	14			17	
LADUE	1962	3	1	2	1	2	2	1
DUBACH	1963	15	2	13	1	14	5	10
KLAUS	1963	12					9	3
AMELUNG	1963	7					7	
WÖRNER	1964	3						3
WÜST	1965	1	1				1	
MÖSLINGER	1966	100	6	94			64	36
		175	13	123	2	16	122	53

Tab.2: LDH- und SGOT-Untersuchungen vom Lungeninfarkt in der Literatur (nach(59))

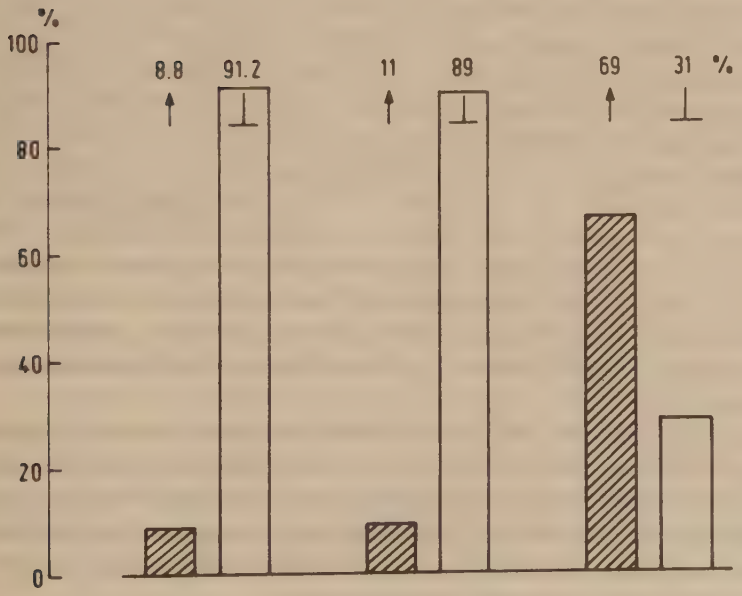

Abb.2: Graphische Darstellung von Tabelle 2

Die LDH-Erhöhung manifestiert sich bereits am ersten Tag nach Infarkteintritt, ihr Maximum erreicht sie am zweiten Tag. Hohe LDH-Werte sind aber kein obligates Kriterium. Auch bei großen Infarkten kann ein LDH-Anstieg fehlen.

Leukozytose, Verkürzung des Weltmann'schen Koagulationsbandes und erhöhte Senkung sind als völlig unspezifisch zu betrachten. Nachdem aber diese Parameter beim Lungeninfarkt in hohem Prozentsatz pathologisch sind (59), ist bei normalen Werten die Diagnose Lungenembolie nur mit Vorsicht zu stellen.

4.4 Das EKG bei Lungenembolie (43)

Durch die Rückwirkungen einer massiven Lungenembolie auf das Herz (Überdehnung und Schädigung des rechten Herzens, in ausgeprägten Fällen sogar Nekrose) zeigt das EKG folgende Veränderungen:
Typische Merkmale im Extremitäten-EKG: in Ableitung III ein großes Q, S-T ist gehoben, T negativ, S-T auch in Ableitung I und II häufig negativ, T_1 ist positiv, gegensinnig zu T_3, S_1 und S_2 sind auffallend tief im Gegensatz zum Bild des Hinterwandinfarkts. Q-T sind verlängert. Durch die vermehrte Beanspruchung des rechten Herzens und besonders des rechten Vorhofs tritt öfters ein P dextrokardiale auf, d.h. die P-Zacken werden in Ableitung II und III größer. In der Brustwandableitung sind negative T-Zacken in V_1 bis V_3 zu finden, S-T ist nicht verändert, die R-Zacken sind erhalten. Terminalnegative T-Zacken in V_1 bis V_3 sind festzustellen, im Gegensatz zu den spitzen hoch positiven T-Zacken beim Hinterwandinfarkt. Vorhofextrasystolen, Vorhofflimmern, Blockbildungen u.a. Veränderungen kommen vor.
Die diagnostisch positive Ausbeute bei der Bewertung des EKG im klinischen Rahmen wird mit 40 % angegeben (100). Als Vorteil des EKG in der Infarktdiagnostik kann angeführt werden, daß die Untersuchung keinerlei physische und psychische Belastung für den Patienten bedeutet und daß das EKG eine ausgezeichnete Basis für Verlaufskontrollen darstellt.

4.5 Lungenfunktionsprüfung (102)

Die atemphysiologische Untersuchung bei Patienten mit massiver

Lungenembolie ergibt einen normalen Ventilationsbefund, d.h. normale Verteilung der Lungenvolumina, freie Bronchialwege und normale ventilatorische Leistungsfähigkeit. Ist die alveoläre Ventilation normal, obwohl große Lungenareale nicht durchblutet sind, so bedeutet das, daß ausgedehnte Gebiete der Lunge ventiliert werden in denen kein Gasaustausch stattfindet, der sog. funktionelle Totraum ist vergrößert. Jeder Verlust an alveolo-kapillärer Kontaktfläche bedingt eine Verkleinerung der Diffusionskapazität der Lunge und damit eine Verminderung der kardiorespiratorischen Leistungsfähigkeit und der körperlichen Belastbarkeit des Patienten.

4.6 Lungenszintigraphie

Nuklearmedizinische Methoden finden im pulmonologischen Bereich eine zunehmende Verbreitung, da sie sowohl zu integralen als auch zu regionalen Lungenfunktionsmessungen angewendet werden können. Intravenös injizierte, radioaktiv markierte Albuminpartikel mit einem Durchmesser etwas größer als der der Lungenkapillaren führen zu einer Mikroembolisation der Lunge und geben so einen direkten Eindruck über die Durchblutungsverhältnisse der Lunge. Dieses Verfahren hat als Perfusionsszintigraphie die breiteste Anwendung gefunden. Sie soll als Methode zur Diagnostik des Lungeninfarkts im folgenden ausführlicher beschrieben werden.

Weniger bekannt ist die Inhalationsszintigraphie, bei der mit Hilfe radioaktiver Gase oder Aerosole die Ventilation untersucht wird. Dabei wird mit einem Ultraschallvernebler 99mTc markiertes Albumin in feindisperse Form übergeführt und 10 bis 15 Minuten lang inhaliert. Das Verfahren hat den Vorteil, daß es mit einem konventionellen Scanner durchgeführt werden kann und die Perfusionsszintigraphie ergänzen kann. Wegen des erheblichen technischen Aufwands ist diese Methode jedoch nur in großen Zentren möglich. Die gleichen Schwierigkeiten ergeben sich auch für die Inhalation mit ^{133}Xenon.

5 Die Entwicklung der Lungenszintigraphie

Erste Versuche zur Fixation radioaktiver Substanzen in der Lunge wurden nicht zu diagnostischen sondern zu therapeutischen Zwecken unternommen. Anfänglich injizierten J.H.MÜLLER und ROSSIER an eine Pektinsuspension gebundenes Radiozink, 1947 an Holzkohlepartikel normierter Größe adsorbiertes Radiogold durch einen Herzkatheter in den einen Tumor versorgenden Pulmonalarterienast (60).

1958 untersuchten ERNST und Mitarbeiter (21) die Verteilung markierter Holzkohlepartikel und bestimmten die für die Fixation in den Kapillaren erforderliche Größe.

1962 gelang es GIBEL und Mitarbeiter (32) im Tierexperiment szintigraphisch Gefäßverschlüsse im kleinen Kreislauf nachzuweisen.

1963 unternahmen ALTENBRUNN und STOBER (1) Versuche mit jodmarkierten Stärkepartikeln anstelle der Aktivkohle. Diese Versuche gewannen jedoch keine Bedeutung, da die Stärke in der Lunge innerhalb von Minuten dejodiert wird.

Im gleichen Jahr benutzten TAPLIN und Mitarbeiter (86) zunächst Suspensionen von kolloidalem J-131-Albumin zum Studium der Funktion des RES und zur Bestimmung der Leberdurchblutung.

1964 wurde dann von denselben Autoren (88) erstmals mit J-131 markiertes Humanserumalbumin in Form eines Makroaggregates für die Lungenszintigraphie vorgeschlagen.

Weitere Verfahren zur Fixation radiomarkierter Partikel in der pulmonalen Strombahn, z.B. mit kolloidalem Chromphosphat (14) oder mit radioaktiven Mikropartikeln aus Keramik (34,69,105), konnten sich in der Praxis nicht durchsetzen.

1965 wiesen ERNST und Mitarbeiter (22) zum erstenmal darauf hin, daß Durchblutungsstörungen bei Lungentumoren im Hilusbereich mit Ausfall größerer Segmente und Lappen auch bei geringem oder fehlendem röntgenologischem Äquivalent im Szintigramm zu finden seien.

6 Material und Methodik

6.1 Präparation der Makroalbuminpartikel

Die ursprünglich von BENACERAFF (6) angegebene, später von TAPLIN (88) stark vereinfachte Methode zur Herstellung von hitzedenaturiertem, J-131 markiertem Humanserumalbumin verschaffte der Perfusionsszintigraphie einen großen Aufschwung. Albumin agglomeriert bei bestimmter Temperatur und bestimmtem pH zu Makroaggregaten der für die Lungenszintigraphie erforderlichen Größe, wobei sich unter Verwendung trägerfreier Ausgangssubstanzen hohe spezifische Aktivitäten erzielen lassen, d.h. die zur Szintigraphie benötigte Aktivität ist nur an wenige Milligramm Eiweiß gebunden.
TAPLIN (88) gibt folgende Einzelschritte zur Gewinnung der Makroaggregate an:

1. Eine einprozentige, mit J-131 markierte Humanserumalbuminlösung in physiologischer Kochsalzlösung wird in eine sterile Durchstechflasche überführt.
2. Mit steriler 0,2n NaOH wird ein pH von 10,0 $\pm$ 0,5 eingestellt.
3. Die Lösung wird unter ständigem Rühren im Wasserbad 20 min lang bei 79 Grad erhitzt und anschließend auf Raumtemperatur abgekühlt.
4. Der pH wird nun mit 0,2n steriler HCl langsam von 10,0 auf 6,0, dann auf 5,0 $\pm$ 0,3, dem isoelektrischen Punkt des Albumins, gebracht.
   Unter ständigem Rühren wird die Suspension weitere 15 min bei 79 Grad erhitzt.
5. Die Suspension wird 10 min lang zentrifugiert und der Überstand entfernt (kolloidale Teilchen 1,0 μ).
6. Abschließend wird das Endprodukt auf Sterilität überprüft und bei 5 Grad aufbewahrt.

Die langsame Reduktion des pH bei Schritt 4. ist nötig, um die Bildung sehr großer Aggregate (10 - 100 μ) zu verhindern. Diese kommen zustande, wenn sehr schnell starke Säure zu einer Eiweißlösung im Bereich des isoelektrischen Punkts (pH 5,0) zugesetzt wird.

6.2 Teilchengröße der Makroalbuminpartikel

Wird das Albumin in alkalischer Lösung erhitzt, so bildet sich eine kolloidale Suspension mit Teilchen von 1 /u Durchmesser. Führt man die Aggregation dagegen bei einem pH von 5,5 aus, so liegt das Spektrum der Partikelgröße zwischen 5 und 50 /u, mit einer mittleren Teilchengröße von 15 - 20 /u (24).

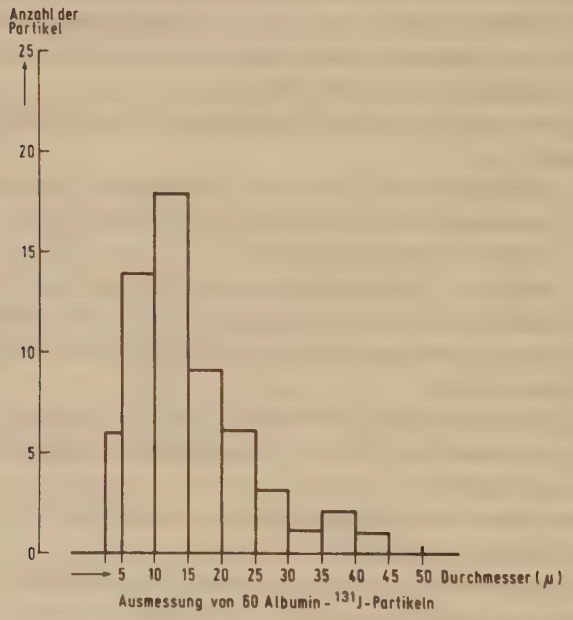

Abb.3: Größenspektrum der Albuminpartikel (15)

Die Makroaggregate werden im Mikroskop auf die Partikelgröße untersucht. Werden Teilchen von mehr als 60 /u Durchmesser gefunden, so wird das Präparat verworfen. Die Körnung des Serumaggregats soll nicht zu grob gewählt werden, um eine Obstruktion größerer Arterien zu vermeiden. Es besteht allerdings auch dann noch keine Gefahr, wenn sich im Präparat Teilchen von 100 - 150 /u bis zu 5 % finden. Die größeren Aggregate sind nicht wegen der Lunge, sondern eher wegen des Gehirns bedenklich (106).

6.3 Eigenschaften des radioaktiven Jods

Die Herstellung des J-131 erfolgt durch Beschuß von Tellur mit schnellen Neutronen:

$$^{131}Te \xrightarrow[(25\ min)]{\beta-} {}^{131}J$$

J-131 entsteht außerdem als Nebenprodukt bei der Spaltung von Uran und anderen schwersten Kernen zusammen mit weiteren Radionukliden.

J-131 geht vorwiegend in das stabile Isotop Xe^{131} über und zu 0,7 % in das Radionuklid Xe^{131m} (HWZ 12 d). Für die Szintigraphie wird die γ-Strahlung von 0,364 MeV benutzt.

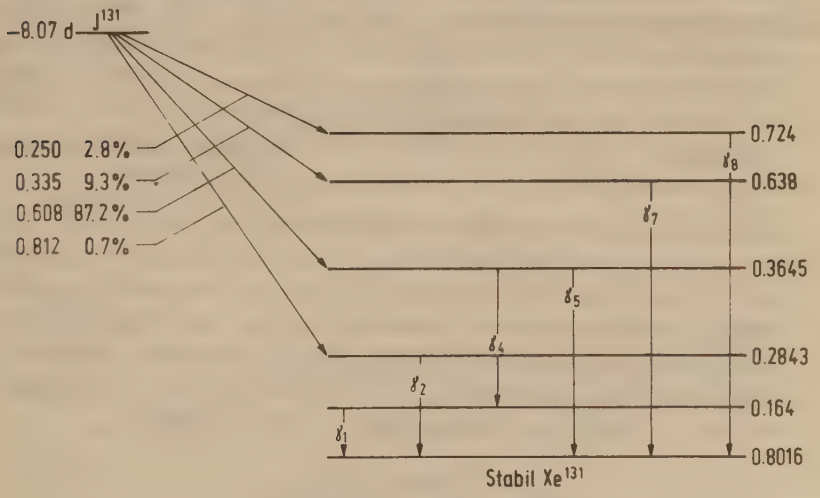

Abb.4: Strahlungscharakteristik von J-131 (53)

J-131 ist sowohl ein Beta- (82,5 %) als auch ein Gamma- (17,5 %) Strahler. Die Betastrahlen (Elektronen) werden bei der Inkorporation des Radionuklids vollständig innerhalb des Gewebes absorbiert. Die gesamte Energie wird damit in unmittelbarer Nähe des Zerfallsorts abgegeben und trägt nur zur örtlichen Strahlenbelastung, nicht zur szintigraphischen Darstellung des Organs bei. Extrakorporal läßt sich nur die energiereichere Gammastrahlung nachweisen, da sie als ladungs- und masselose Wellenstrahlung vom Gewebe in wesentlich geringerem Maße absorbiert

wird. Aus diesem Grund werden heute zu diagnostischen Zwecken immer häufiger Isotopen verwendet, die nur Gamma- und keine Betastrahlung emittieren.

6.4 Strahlenbelastung

Bei röntgendiagnostischen Untersuchungen ist die Bestrahlung des Patienten auf die Durchleuchtungs- bzw. Aufnahmedauer beschränkt; dagegen wirkt bei nuklearmedizinischen Untersuchungen die vom inkorporierten Radionuklid emittierte Strahlung während der gesamten Verweildauer im Organismus. Die dabei auftretende Strahlenbelastung des Patienten, besonders des kritischen Organs, das das verwendete Radioisotop spezifisch anreichert, hängt ab von der Applikationsart sowie von einer Reihe physikalischer und biologischer Parameter. Zu den physikalischen Eigenschaften zählen Aktivität und HWZ des Radionuklids sowie Art und Energie der emittierten Strahlung; zu den biologischen Parametern die biologische HWZ, die Organkinetik, das Speicherungsvermögen einzelner Organe und die Verteilungsart. Diese Parameter werden bestimmt durch die chemische Beschaffenheit der verwendeten Radiopharmaka.

Zerfällt ein inkorporiertes Radionuklid in kurzer Zeit (= kurze physikalische HWZ) oder wird es schnell wieder ausgeschieden (= kurze biologische HWZ), so ist die Wahrscheinlichkeit einer Strahlenschädigung ziemlich gering. Zur Bewertung der biologischen Wirkung eines Radionuklids wurde der Begriff der effektiven HWZ eingeführt, die sich aus der physikalischen und der biologischen HWZ ableiten läßt wie folgt:

$$T_{eff.} = \frac{T_{phys} \cdot T_{biol}}{T_{phys} + T_{biol}}$$

Die effektive HWZ ist definiert als diejenige Zeit, nach der nur noch die Hälfte der ursprünglichen Aktivität im Körper ist. Nach FURTH und Mitarbeiter (31) läßt sich die effektive HWZ für die Lunge in zwei Komponenten unterteilen, eine initiale schnelle von 0,25 Tagen und eine langsame von 3 - 4 Tagen.
Bezogen auf diese HWZ ergeben sich folgende Werte für die Strahlenbelastung (bei Injektion von 150mCi J-131 RAMA und 75 kg Körpergewicht):

Lunge	1 rad	Blut	0,05 - 0,2 rad
Gonaden	0,05 - 0,2 rad	Leber	0,15 rad
Ganzkörper	0,005 - 0,05 rad		

Die Strahlenbelastung durch Jod-131 liegt in der Größenordnung von 1 - 2 Thoraxübersichtsaufnahmen (7).

6.5 Aufbau und Funktionsweise des Scanners (26,97,103)

Die ersten Lokalisationsuntersuchungen mit Radioisotopen wurden durch manuelle Bewegung von GEIGER-MÜLLER Zählrohren, später von Szintillationszählern ausgeführt; dabei wurde das Meßergebnis an jedem Ort digital aufgezeichnet. Eine Beschreibung der ersten automatischen Scanner gaben 1951 CASSEN, CURTIS, REED und LIBBY (10) und fast gleichzeitig MAYNEORD, TURNER, NEWBERY und HODT (56).
Zur Darstellung unserer Szintigramme verwendeten wir den PICKER Magnascanner V.
Die Aufbauelemente dieses Scanners sind:

1. der Detektor (Strahlenempfänger)
2. das Impulsmeßgerät
3. das Registriersystem

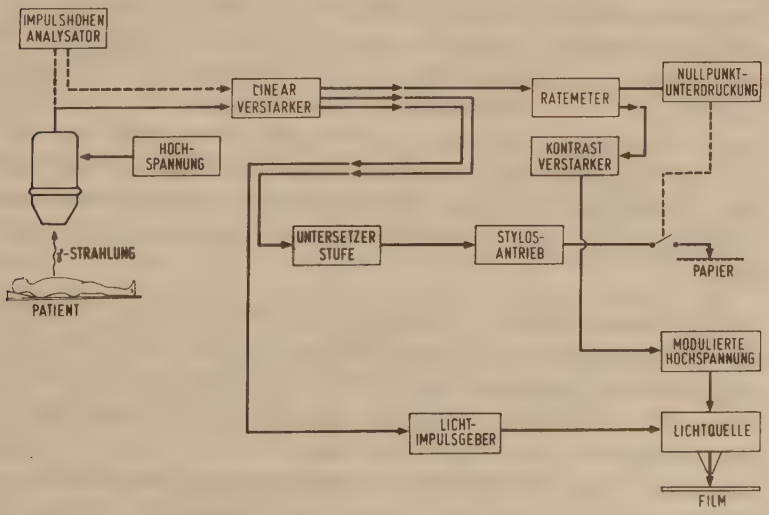

Abb.5: Blockschema eines Scanners

6.5.1 Der Detektor setzt sich zusammen aus:

a) dem Szintillationszähler; dieser wiederum besteht aus einem lumineszierenden Kristall und einem Sekundärelektronenvervielfacher (SEV). Als Kristall wird meist Natriumjodid verwendet, da die Dichte dieser Substanz so groß ist, daß die Wahrscheinlichkeit der Erzeugung von Jonen beim Auftreffen eines Gammastrahls sehr hoch wird. Zur Erhöhung der Lichtausbeute wird der NaJ-Einkristall mit Thallium aktiviert.
b) dem Kollimator.

Die auf den Szintillationskristall auftreffende Gammastrahlung wird zunächst in einer Reihe von Absorptions- und Anregungsprozessen in Lichtblitze umgewandelt. Das Licht fällt auf eine in unmittelbarem Kontakt mit dem Kristall befindliche Photokathode des SEV. Dieser Photomultiplier stellt eine Art Photozelle dar mit einer im selben Vakuumrohr eingebauten hochverstärkenden Verstärkerröhre. Die Lichtblitze lösen an der Photokathode entsprechend ihrer Intensität (die proportional ist zum Energieverlust, den der Strahl im Kristall erleidet) Elektronen aus. Diese werden durch eine angelegte Spannung beschleunigt und gewinnen dadurch an Energie. Am Ende der Beschleunigungsstrekke treffen die Elektronen auf eine Prall-Elektrode auf. Dabei löst jedes auftreffende Primärelektron infolge seiner Energie mehrere Sekundärelektronen aus, die wieder beschleunigt und damit energiereicher werden. Dieser Vorgang wird ständig wiederholt, bis die Elektronen um einen Faktor 10^5 - 10^6 vermehrt sind. Am Ausgang des Szintillationszählers erhält man so einen für die Registrierung erforderlichen Stromimpuls, der immer noch direkt proportional ist zu der im Kristall entstandenen Lichtmenge und damit proportional zum Energieverlust der Strahlung.

Um die Gammastrahlung sorgfältig auszublenden und dem Szintillationszähler damit eine Richtungsempfindlichkeit zu geben, ist der Kristall des Zählers von einem Abschirmkopf aus Blei, dem Kollimator, umgeben. Der Szintillationszähler allein besitzt nämlich keine Richtwirkung, d.h. er nimmt die Strahlung aus allen Richtungen auf. Während man ursprünglich Kollimatoren mit einer zylindrischen oder konischen Bohrung benutzte, arbeitet man heute mit fokussierenden Mehrkanalkolli-

matoren. Damit wird das Empfindlichkeitsmaximum von der Hautoberfläche in einige Zentimeter Gewebetiefe verschoben. Durch zahlreiche konische Bohrungen, die auf einen gemeinsamen Punkt, den Fokus, gerichtet sind, erreicht man, daß jeweils nur die Strahlung eines punktförmigen Teilgebiets des darzustellenden Organs auf den Szintillationskristall auftrifft. Die Zahl und der Durchmesser der Bohrungen richten sich nach der Dicke des zu untersuchenden Organs, der Härte der Gammastrahlung des verwendeten Radioisotops und der Intensität der Strahlung.

6.5.2 Das Impulsmeßgerät

Die Größe der Impulse, die von der Multiplierröhre erzeugt werden, ist zu gering, um direkt den Zählmechanismus auszulösen. Man benötigt daher einen Linearverstärker, der alle Impulse um denselben Faktor vergrößert, dadurch sind die Ausgangsimpulse wieder proportional zum Energieverlust der Gammastrahlung im Szintillationskristall. Nach Verstärkung durch den Linearverstärker werden die Impulse im Impulshöhenanalysator gefiltert. Dieser Zweiseitendiskriminator ermöglicht es, auf elektronischem Weg einen bestimmten Energiebereich der Gammastrahlung auszublenden und nur solche Impulse dem Registriersystem zuzuführen, die innerhalb dieses Bereiches liegen. Es wird nicht nur die Streustrahlung und Untergrundstrahlung unterhalb der Peakenergie, sondern auch die Untergrundstrahlung oberhalb des Primärpeaks von der Messung ausgeschlossen.

Die benutzte elektronische Schaltung wird gesteuert durch die Ausgangsspannung eines Ratemeters (Mittelwertsmesser). Dieses Instrument zeigt nicht jeden Impuls an, der ihm zugeführt wird, sondern es wird die Zahl der Impulse während eines bestimmten Zeitraums ermittelt, dessen Länge abhängig ist von der Zeitkonstanten. Das Ratemeter liefert ein elektrisches Signal, das der angezeigten Impulsrate entspricht. Das Signal wird dazu benutzt, den Stift eines Schreibwerks zu bewegen, so daß die Information laufend registriert wird.

6.5.3 Das Registriersystem

Detektor und Registriersystem sind über einen starren Metall-

arm so miteinander gekoppelt, daß während des mäanderförmigen Abtastvorgangs das zu untersuchende Organ im Abbildungsmaßstab 1:1 ausgedruckt wird.

Die Aufzeichnung erfolgt:

a) durch Schwärzung eines Röntgenfilms. Dabei ist nicht nur die Zahl der Punkte der Intensität der Strahlung proportional, sondern auch die Schwärzung jedes einzelnen Punktes.
b) durch einen Metallstift, der entsprechend der gemessenen Impulsrate auf ein Spezialpapier Striche aufdruckt, wobei die Dichte der Registrierstriche ein Maß darstellt für die Aktivitätskonzentration des zugehörigen Meßfelds.

6.5.4 Kontrastverstärkende Methoden

Die Detailerkennbarkeit in den Szintigrammen wird durch verschiedene kontrastverstärkende Methoden zu steigern versucht, wie Background-Cutoff, Dot-Faktor, Range-Differential, Spannung der Lichtquelle, Film-Density, Zeilenabstand und Geschwindigkeit.

Das einfachste Verfahren ist die Nullpunktsunterdrückung oder das Background-Cutoff. Man erreicht damit, daß die Registrierung der Impulse erst nach Überschreiten einer bestimmten, einstellbaren Schwelle beginnt. Das hat den Vorteil, daß der Randkontrast, d.h. die Abgrenzung des Organs von seiner Umgebung, verbessert wird. Innerhalb des aufgezeichneten Bereichs selbst läßt sich der Kontrast nicht mehr steigern, da nach Überschreiten der vorgegebenen Schranke alle Impulse einschließlich des Nulleffekts aufgezeichnet werden.

Eine weitere Möglichkeit zur Verbesserung der Bildqualität besteht darin, daß von der zu registrierenden Impulsrate eine bestimmte, vorzugebende Impulsrate abgezogen wird, etwa der Nulleffekt (26). Damit wird nicht nur der Randkontrast, sondern auch der Kontrast innerhalb des Szintigramms verbessert.

Die bisher beste Differenzierung von Aktivitätsunterschieden gelang mit der Photoregistrierung. Obwohl gedruckte und photographisch aufgezeichnete Szintigramme bei simultaner Registrierung denselben Informationsgehalt aufweisen, vermag das menschliche Auge Schwärzungsdifferenzen im Photoscan besser

abzuschätzen als Unterschiede in der Strichdichte eines gedruckten Scans (26). Der Kontrastabhebung auf sehphysiologischer Grundlage dient die Farbszintigraphie, die 1959 von MALLARD, PEACHEY und Mitarbeiter (54) zum erstenmal beschrieben wurde. Inzwischen wurden mehrere Farbsysteme entwickelt, die teils mit Druckern, teils auf photographischem Wege arbeiten. Das Color-System des PICKER Magnascanner V ist eine Modifikation des von HINE (41) entwickelten Apparates. Es besteht aus einem Drucksystem, bei dem das Ausdrucken der Impulsraten mit Hilfe eines Farbbandes in acht verschiedenen Farben erfolgt. Die mechanische Farbbandumschaltung wird durch ein Ratemeter gesteuert, so daß sich jeweils in bestimmten Impulsratenbereichen eine dazugehörige Farbe unter dem Druckstift befindet. Die eingestellte maximale Impulsrate sei 100 %, dann ergibt sich folgende Farbabstufung, z.B.:

0 %	
12,5 %	weiß
25 %	gelb
37,5 %	grün
50 %	blau
62,5 %	violett
75 %	hellrot
87,5 %	dunkelrot
100 %	schwarz

Die Farbe weiß wird im Farbszintigramm nicht dargestellt, so daß ein Cutoff von 12,5 % vorgegeben ist. In den gleichzeitig mitgeschriebenen Kopien erscheint dieser Untergrund, damit geht keinerlei Information verloren. Die Farbregistrierung stellt somit eine semiquantitative Methode dar, denn es erfolgt eine teilweise Digitalisierung des Meßergebnisses und die acht verschiedenen Impulsratenbereiche lassen sich deutlich abgrenzen.

6.6 Der Untersuchungsvorgang

6.6.1 Die Injektion

Bei unseren Untersuchungen verwendeten wir Jod-131 Makroalbuminpartikel (J-131 RAMA) der Farbwerke Hoechst-Behringwerke.

Nach sorgfältigem Aufschütteln der Teilchensuspension erfolgte die Injektion sehr langsam, um eine gute Durchmischung der Suspension im Blut und eine gleichmäßige Verteilung in der Lunge zu erreichen. Den Patienten wurde eine Aktivitätsmenge von 150 - 200 µCi i.v. in eine Armvene injiziert. Bei einer spezifischen Aktivität von 100 - 200 µCi/mg Albumin wurden also 0,7 - 2 mg Eiweiß verabreicht.

6.6.2 Lagerung des Patienten bei der Injektion

TAPLIN und Mitarbeiter (90) sowie DOERR und Mitarbeiter (16) und KLEMM und Mitarbeiter (45) konnten tierexperimentell und am Menschen nachweisen, daß die Durchblutung der Lunge und damit das Verteilungsmuster der Makroaggregate von der Position des Empfängers abhängt. Da die pulmonale Zirkulation ein Niederdrucksystem darstellt, spielt die Schwerkraft eine entscheidende Rolle bei der Durchblutung der Pulmonalarterie. Die Gravität bewirkt, daß tiefer liegende Partien stärker durchblutet sind. Bei Injektion im Stehen ist also unter normalen Durchblutungsverhältnissen die Speicherung der Partikel in den apikalen Lungenabschnitten gleich Null, in den kaudalen verstärkt (25,29,84). Im Gegensatz dazu findet sich bei einer Lungenstauung eine vermehrte Verteilung und Fixation der Partikel in den oberen Lungenpartien, ähnlich wie bei einer Injektion im Liegen (16). In Rückenlage gewonnene Befunde (99) zeigen eine stärkere Aktivitätsakkumulation der rechten Lunge gegenüber der linken und eine geringere im Bereich der beiden Unterfelder im Vergleich zu den Ober-, vor allem aber den Mittelfeldern. Bei in Bauchlage durchgeführten Messungen sind die Seitenunterschiede weniger deutlich oder fehlen ganz. Manche Autoren (48,76) bestätigen, daß in Bauchlage aufgenommene Szintigramme mehr Durchblutungsstörungen erkennen lassen als solche in Rückenlage.

Signifikant ist der Einfluß der Schwerkraft auch bei Injektion einmal in rechter und einmal in linker Seitenlage des Patienten (15). Die jeweils aufliegende Thoraxseite ist im Szintigramm stärker dargestellt als die entgegengesetzte Lungenseite.

Zur Standardisierung der Methode erfolgte die Injektion bei allen Patienten im Liegen, die Untersuchung führten wir in Rückenlage, bei besonderer Indikation auch in Bauch- oder in Seitenlage durch.

6.6.3 Einstellung des Scanners

Sofort nach der Injektion konnte das Szintigramm begonnen werden. Wir verwendeten einen grobfokussierenden Kollimator mit 19 Bohrungen und einem 5 mal 2-Zoll großen Szintillationskristall. Um eine Zuordnung zwischen Objekt und Scanbild zu ermöglichen, wurden durch Tastbefunde ermittelte Markierungspunkte in das Szintigramm eingetragen und zwar die beiden Art.sternoclaviculares, die Mitte des Sternums, der Processus xiphoideus, die Mitte der unteren Rippenbögen und bei Männern die beiden Mamillen.

Bei der Einstellung des PICKER Magnascanner V gingen wir aus vom Maximum der Impulsrate, das sich bei der überwiegenden Mehrzahl der Patienten knapp über der rechten Mamille befand. Bei Injektion von etwa 150 µCi J-131 RAMA mit einer spezifischen Aktivität von 100 - 200 µCi/mg Albumin ergaben sich maximale Impulsraten zwischen 8000 und 16000 Imp./min. Die minimale Impulsrate erstreckte sich zwischen 1000 und 2000 Imp./min. Die prozentuale Differenz zwischen maximaler und minimaler Impulsrate wird benutzt, um beim Photoscan den gesamten Schwärzungsbereich und beim Farbscan die ganze Farbscala zu durchlaufen. Bei der Photoregistrierung wird diese prozentuale Differenz mit Range Differential eingestellt, bei der Farbdruckregistrierung wird der Background Cutoff benutzt; hier wird jedoch nicht die Differenz, sondern der prozentual angezeigte Wert der minimalen Impulsrate eingestellt. Entsprechend dem Maximum wird die Farbscala des Drucksystems auf dunkelrot und die Eingangsspannung des Kontrastverstärkers auf 1000 V eingestellt. Der Zeilenabstand beträgt 1,5 cm. Bei einer Geschwindigkeit von 60 bis 112 cm/min. muß man mit einer Dauer des Szintigramms zwischen 25 und 40 min. rechnen.

Die Szintigrammaufzeichnung erfolgt in Richtung von kaudal nach kranial, um möglichst wenig Leberaktivität ins Bild zu bekommen. Es werden gleichzeitig ein Photo- und ein Farbscan angefertigt.

6.6.4 Fixation der Albuminpartikel

Nach Untersuchungen von WEIBEL (98) beträgt der durchschnittliche innere Durchmesser der Lungenkapillaren 8 µ. TAPLIN und

Mitarbeiter (89) stellten fest, daß durch Albuminpartikel von 10 bis 20 µ etwa 0,25 - 1 Million Kapillarsegmente der Lunge und durch Teilchen von 20 bis 70 µ Durchmesser etwa 5 bis 20 mal mehr Segmente temporär verschlossen werden. Die übliche Dosis blockiert also etwa 20 Millionen Kapillareinheiten. Bei 280 Billionen Kapillaren in der Lunge (98) wird folglich durch das Makroalbumin nur jede 10.000. Kapillare verschlossen (90), nach TOW (92) wird etwa jede 1000. Kapillare vorübergehend ausgeschaltet. Diese Zahlen und der besondere Reichtum an pulmonalen Anastomosen erklären das Fehlen von hämodynamischen Störungen, wie unsere eigenen Erfahrungen und Literaturberichte zeigen (66,90,95).

6.6.5 Abbau des J-131 RAMA

Der große und für diagnostische Zwecke entscheidende Vorteil des makroaggregierten Albumins gegenüber früher verwendeten Substanzen (z.B. Mikrosphären) ist, daß es in dem Gefäß, in dem es steckengeblieben ist, sehr rasch von proteolytischen Fermenten abgebaut wird bis zu einer Größe, die durch das Kapillarfilter passieren und mit dem venösen Blut abtransportiert werden kann. Die so verkleinerten Partikel werden vom RES, vorwiegend in der Leber und in der Milz aus der Blutbahn entfernt und dort weiter abgebaut.(88,95). Das radioaktive Jod wird dabei frei und in der Schilddrüse gespeichert oder bei Blockade der Schilddrüse zum größten Teil über die Nieren ausgeschieden. 80 % der applizierten Aktivität erscheint nach 48 Stunden im Urin, die restlichen 20 % werden innerhalb mehrerer Wochen ausgeschieden (85).

6.6.6 Das normale Lungenszintigramm

Das normale Lungenszintigramm läßt eine beiderseits gleiche, homogene Aktivitätsspeicherung als Zeichen einer regelrechten Lungendurchblutung erkennen. Das Maximum der Intensität zeigt sich im Verlauf der Mamillarlinie, also im Bereich des größten Lungendurchmessers. Lateral, apikal und medial wird der Randsaum entsprechend der Volumenabnahme der Lunge intensitätsärmer. Die Konturierung der lateralen und basalen Lungengrenzen stellt sich etwas unscharf und unregelmäßig dar wegen der respiratorischen Verschiebung des Lungengewebes. Herz und Media-

stinum sind im normalen Lungenszintigramm ausgespart, da die radioaktiven Partikel fast ausschließlich in den Lungenkapillaren fixiert werden. Nur ein minimaler Teil gelangt durch mitinjiziertes freies J-131-Jodid oder durch Makroaggregate, deren Größe kleiner ist als der Durchmesser der Kapillaren in den großen Kreislauf (61). Quantitative Messungen ergaben, daß 55 % der Gesamtaktivität in der rechten, 45 % in der linken Lunge deponiert werden (96).

Abb.6: Das normale Lungenszintigramm

6.6.7 Ursachen einer Fixationsstörung

Bei der Beurteilung des Szintigramms allein, ohne Kenntnis von Anamnese, Klinik und Röntgenbefund, ist eine exakte Angabe über die Genese der Fixationsstörung im allgemeinen nicht möglich. Voraussetzung für die Auswertung eines Scans ist das Wissen um die möglichen Ursachen und Mechanismen, die eine Verminderung der Partikelfixation in der Lunge bewirken können. Eine gestörte kapilläre Durchblutung kann bedingt sein:

1) durch Veränderung der Lungendurchblutung
   a) durch endovasalen Verschluß der A. pulmonalis oder eines ihrer Äste
   b) durch Einengung von Gefäßlumina (vor allem in Hilusbereich)

   Bei Gefäßeinengung oder -verschluß durch Tumorkompression oder einen Embolus kann schon eine geringgradige Herabsetzung des zentralen oder peripheren Gefäßlumens zu einem ausgeprägten Fixationsdefekt im Versorgungsgebiet des entsprechenden Gefäßes führen, da nach dem HAGEN-POISEUILLE'schen Gesetz das Durchflußvolumen der 4. Potenz des Radius proportional ist.

   c) durch Ventilationsstörungen

   FEINE und Mitarbeiter (24) wie auch ERNST und Mitarbeiter (22) betonen die Bedeutung des 1946 von EULER und LILJESTRAND (23) beschriebenen Mechanismus, daß Änderungen der alveolären Gasspannungen den Pulmonalarteriendruck beeinflussen. Senkung der alveolären O_2-Spannung und Erhöhung der alveolären CO_2-Spannung führten bei Katzen zu einer Drucksteigerung, die nicht auf eine hypoxiebedingte Änderung des Herzminutenvolumens zurückgeführt werden konnte. Sie folgerten, daß das beobachtete Phänomen Ausdruck intrapulmonaler Regulationsvorgänge sei, die die lokalen vaskulären Strömungswiderstände in Abhängigkeit von den alveolären Gasspannungen steuern und die regionäre Durchblutung den jeweiligen Ventilationsveränderungen anpassen. Von ROSSIER (72) wurde dieser Effekt als alveolo-vaskulärer Reflex bezeichnet.

   d) durch reflektorische Erweiterung von Kapillaren

   e) durch Eröffnung von normalerweise geschlossenen Shuntverbindungen durch arterio-venöse Anastomosen

   Die beiden Mechanismen werden von OESER und ERNST (62) beschrieben. Bei mehreren Patienten mit Bronchuskarzinom verschiedener Lokalisation konnten sie eine im Mediastinum oder an der Lungenwurzel gelegene Gefäßkompression angiographisch ausschließen. Das Lungenszintigramm zeigte jedoch Impulsausfälle, nicht nur im ent-

sprechenden Lungenlappen, sondern mehrfach auf der gesamten Lungenseite. Zeitliche Verlaufskurven der Radioaktivität über der Lunge konnten beweisen, daß die Makroalbumin-Partikel zwar in die Lunge einströmten, aber in den Kapillaren nicht fixiert wurden.

f) durch primäre Gefäßschädigung

Im kapillären Bereich kommt es zu einer ödematösen Schwellung und damit zu einer Einengung der Gefäßlumina mit entsprechender Minderdurchblutung.

g) durch Anlageanomalien

2) durch Ausfall oder Ersatz von Lungengewebe
   a) durch Fehlbildung (Cysten u.a.)
   b) durch Gewebsschwund: große Emphysemblasen, Lungendystrophie
   c) durch Verdrängung: Zwerchfellhochstand, abnorme Herzform, Ergüsse oder Luft bei Pneumothorax, Pleuraprozesse, Operationen, Mediastinaltumoren
   d) durch Destruktion von Lungengewebe (Tumoren, Abszesse)
   e) durch endopulmonales Fremdwachstum.

7 Befunde und Ergebnisse

7.1 Krankengut und Diagnosen

Im Zeitraum von November 1966 bis Oktober 1971 wurden in der II. Medizinischen Klinik der Universität München 980 Lungenszintigramme durchgeführt. Bei den Patienten, die sich fast ausschließlich in stationärer Behandlung befanden, bestand auf Grund der Anamnese und/oder eines klinischen oder röntgenologischen Befundes der Verdacht auf ein pathologisches Geschehen der Lunge. Die überwiegenden Indikationen zur Lungenszintigraphie waren Lungenembolie und -infarkt, chronisches Emphysem, Pneumonie, Lungentuberkulose, primäre Lungentumoren, Lungenmetastasen, Lungenfibrose, Lungenschwarte und Herzerkrankungen.

7.2 Auswertung der Szintigramme

Bei 110 Patienten wurde der Verdacht auf Lungenembolie oder -infarkt geäußert. Die szintigraphischen Ergebnisse, verglichen mit den möglichst gleichzeitig durchgeführten Röntgenaufnahmen, sind in Tabelle 3 aufgeführt.

Die Auswertung und Deutung der Szintigramme erfolgte in Kenntnis des klinischen und des röntgenologischen Befundes.

Das Szintigramm war negativ, wenn sich keine Ausfälle im Perfusionsmuster und damit in der Aktivitätsverteilung ergaben. Ein positiver Befund wurde dann erhoben, wenn sich Impulsaussparungen zeigten, die in der Größe variierten von multiplen fleckförmigen Rarefizierungen in einer oder in beiden Lungen über segmentale Impulsdefekte bis zum fast vollständigen Durchblutungsausfall einer ganzen Lunge.

Bei 78 Patienten konnte der Verdacht auf ein embolisches Geschehen der Lunge mit zwei oder mehr der folgenden Untersuchungsmethoden bestätigt werden: der Perfusionsszintigraphie, der Thoraxübersichtsaufnahme, der Tomographie, des Elektrokardiogramms, der Lungenfunktionsprüfung oder der Bestimmung der Serumenzyme; in drei Fällen konnte die arterielle Obstruktion auch angiographisch, in zwei weiteren Fällen autoptisch gesichert werden.

Szintigramm positiv Röntgen positiv	41 Pat.	≙	37,3 %
Szintigramm positiv Röntgen negativ	30 Pat.	≙	27,3 %
Szintigramm fraglich positiv Röntgen negativ	18 Pat.	≙	16,4 %
Szintigramm negativ Röntgen negativ	9 Pat.	≙	8,2 %
Szintigramm negativ Röntgen fraglich positiv	3 Pat.	≙	2,7 %
Szintigramm positiv Röntgen fraglich positiv	3 Pat.	≙	2,7 %
Szintigramm fraglich positiv Röntgen fraglich positiv	2 Pat.	≙	1,8 %
Szintigramm fraglich positiv Röntgen positiv	2 Pat.	≙	1,8 %
Szintigramm negativ Röntgen positiv	2 Pat.	≙	1,8 %

Tab. 3: Auswertung von Szintigramm und Röntgenbild bei Patienten mit Verdacht auf Lungenembolie oder -infarkt

Die Altersverteilung dieser Patienten erstreckte sich von 17 bis 82 Jahren. Es ergaben sich zwei Maxima für das Auftreten einer Lungenembolie und zwar zwischen 35 und 45 Jahren und im Alter von 55 bis 65 Jahren. Tabelle 4 gibt eine Aufteilung des Krankenguts nach Alter und Geschlecht.

Als Prädispositionsfaktoren für den Lungeninfarkt fanden sich angeborene und erworbene Herzerkrankungen, Thrombophlebitis, operative Eingriffe, maligne Tumoren, lange Bettlägerigkeit, Gravidität und Adipositas.

Wie aus Tabelle 3 ersichtlich ist, konnte bei 41 von 110 untersuchten Patienten (37,3 %) der klinisch geäußerte Verdacht auf Lungenembolie oder -infarkt sowohl auf Grund des Szintigramms als auch der Thoraxübersichtsaufnahme bestätigt werden.

Bei 30 Patienten (27,3 %) ergab das Szintigramm deutliche Impulsrarefizierungen oder Ausfälle, während das Röntgenbild einen normalen Befund aufwies. Es handelte sich dabei in erster Linie um Mikroembolien, die im Szintigramm eine Perfusionsstörung in Form multipler fleckförmiger Impulsrarefizie-

Alter	♂	♀	Pat.		%
- 25	1	3	4	≙	5,0
26 - 35	4	3	7	≙	9,0
36 - 45	10	14	24	≙	30,8
46 - 55	3	7	10	≙	12,8
56 - 65	11	9	20	≙	25,7
66 - 75	5	6	11	≙	14,1
76 - 85	1	1	2	≙	2,6
	35	43	78	≙	100,0

Tabelle 4: Aufteilung des Krankenguts nach Alter und Geschlecht

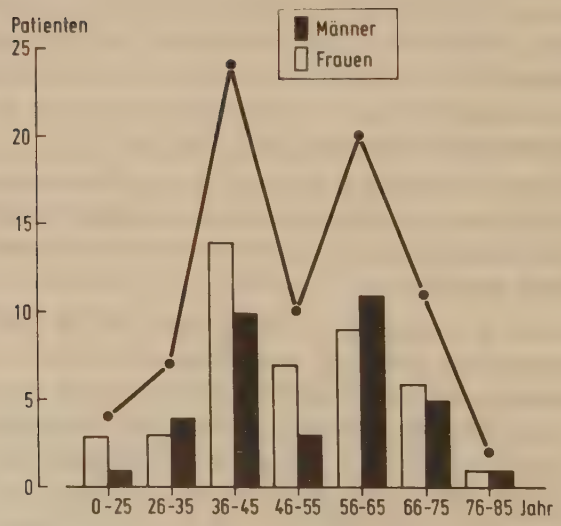

Abbildung 6: Graphische Darstellung von Tabelle 4

rungen erkennen lassen, durch das geringe Ausmaß des Durchblutungsausfalls jedoch ohne röntgenologisch faßbaren Befund einhergehen. Zum anderen lassen sich embolisch bedingte Defekte im Röntgenbild frühestens nach 24 bis 48 Stunden nachweisen, so daß sich bei frischen Lungenembolien im Scan massive Ausfälle, im Röntgenbild jedoch keinerlei pathologische Verschattungen erkennen lassen.

In 9 Fällen (8,2 %) konnte weder im Szintigramm noch im Röntgenbild ein Hinweis auf eine stattgehabte Embolie gefunden werden.

Bei zwei Patienten zeigten sich positive Befunde im Röntgenbild ohne szintigraphisches Äquivalent. Diese falsch negativen Ergebnisse sind darauf zurückzuführen, daß bei einer Patientin die stationäre Aufnahme erst zweieinhalb Wochen nach der Lungenembolie erfolgte. Zu diesem Zeitpunkt war der Thrombus wohl schon rekanalisiert und es ergab sich ein normaler Befund im Szintigramm. Im andern Fall war der negative szintigraphische Befund auf die Lokalisation der Läsion zu beziehen. Das Szintigramm wurde nur in Rückenlage des Patienten vorgenommen, während sich die Verschattung im Röntgenbild in der linksanliegenden Frontalaufnahme dorsal gelegen darstellte.

In 22 Fällen zeigte sich im Szintigramm ein fraglich positiver Befund. Da sich bei den anderen Untersuchungsmethoden kein Anhalt für eine Embolie nachweisen ließ, erwies sich diese Diagnose als höchst unwahrscheinlich.

Von den 78 Patienten mit gesicherter Embolie zeigte das Szintigramm in 74 Fällen einen auf Lungenembolie bzw. -infarkt deutenden Ausfall, das entspricht einer Treffsicherheit von 94,9 %.

Von den 41 Patienten, bei denen sowohl szintigraphisch als auch röntgenologisch ein Infarkt diagnostiziert werden konnte, wurden das Szintigramm und das zum gleichen Zeitpunkt aufgenommene Röntgenbild miteinander verglichen. Die Ergebnisse, die sich in Bezug auf die Größe des Aktivitätsausfalls im Scan und der Verschattung in der Thoraxübersichtsaufnahme ergaben, sind in Tabelle 5 festgehalten.

Pat.	Infarkt-größe	Pat.	Infarkt-größe	Pat.	Infarkt-größe	Pat.	Infarkt-größe
B.V.	Sz = Rö	G.E.	Sz > Rö	M.A.	Sz > Rö	S.E.	Sz > Rö
B.R.	Sz = Rö	G.A.	Sz > Rö	M.G.	Sz > Rö	S.A.	Sz > Rö
B.L.	Sz = Rö	H.F.	Sz = Rö	M.A.	Sz > Rö	S.A.	Sz > Rö
B.F.	Sz > Rö	H.K.	Sz > Rö	M.K.	Sz > Rö	T.L.	Sz = Rö
B.G.	Sz > Rö	H.H.	Sz > Rö	N.M.	Sz > Rö	T.U.	Sz > Rö
B.F.	Sz = Rö	H.S.	Sz > Rö	P.M.	Sz = Rö	W.A.	Sz > Rö
B.Z.	Sz > Rö	K.E.	Sz > Rö	R.W.	Sz > Rö	W.A.	Sz > Rö
E.F.	Sz = Rö	K.E.	Sz > Rö	S.E.	Sz > Rö	W.E.	Sz > Rö
F.M.	Sz > Rö	K.J.	Sz = Rö	S.K.	Sz > Rö	W.E.	Sz > Rö
F.K.	Sz > Rö	L.A.	Sz > Rö	S.M.	Sz > Rö	Z.F.	Sz = Rö
G.D.	Sz > Rö						

Tab. 5: Vergleich der Größe des Ausfalls im Szintigramm und im Röntgenbild

Unsere Untersuchungen ergaben, daß bei 31 Patienten ≙ 75,6 % die Ausdehnung des Impulsausfalls im Szintigramm den röntgenologischen Befund meist erheblich übertraf. Diese Erscheinung beruht auf einem reflektorischen Geschehen, das über die Engerstellung kleiner Gefäße, oft eines ganzen Lungenflügels, zu einer Durchblutungsminderung und somit zu einem großflächigen Impulsausfall führt.

Bei 10 Patienten ≙ 24,4 % korrelierte der Aktivitätsausfall im Scan mit dem im Röntgenbild.

7.3 Falsch positive Ergebnisse

Unter den 78 szintigraphisch nachgewiesenen Embolien kam nur ein falsch positives Ergebnis vor, das im folgenden geschildert werden soll:

Fall 1:

Anamnese: bei der Entbindung im Juni 1967 fiel bei der 37-jährigen Patientin zum erstenmal eine ausgeprägte Lippen- und Wangenzyanose auf. Beschwerden von Seiten des Herzens wurden von der Patientin nicht angegeben. Die stationäre Aufnahme er-

folgte im Dezember 1967 zur Abklärung der bis dahin bestehenden Zyanose.

Lungenfunktionsprüfung: die Untersuchung erbrachte ein Hyperventilationssyndrom mit Hypoxie; dieser Befund wird als charakteristisch für multiple Lungenembolien beschrieben.

Thoraxübersicht: auch das Röntgenbild lenkte den Verdacht auf eine Lungenembolie; im rechten Unterfeld stellte sich eine kleinfleckige, konfluierende Verschattung dar, die annähernd keilförmig begrenzt war und im rechten äußeren Hiluspol ihren Ausgang hatte; die periphere und zentrale Lungengefäßzeichnung war mäßig vermehrt.

Lungenszintigramm: es stellten sich infarkttypische bogige Aussparungen in beiden Untergeschoßen, rechts stärker als links, dar, auch in den Mittelgeschoßen zeigten sich kleinfleckige Aussparungen.

Tomogramm des rechten basalen Abschnitts: etwa in Thoraxmitte gering nach dorsal gelegen war eine massiv vermehrt fleckige Zeichnung mit anschließend vermehrt verbreiterten Lungenvenen nach medial zu erkennen. Der Befund war im Sinne einer Gefäßanomalie zu werten.

Angiographie: bei der selektiven Darstellung der zum rechten Unterlappen ziehenden A.pulmonalis mit Kontrastmittel färbte sich in dessen unterem, der Thoraxwand anliegendem Abschnitt eine keilförmige Zone intensiv fleckförmig an, aus welcher das Kontrastmittel unmittelbar in einer breiten Straße hiluswärts zurückkehrte. Es handelte sich somit um die bereits tomographisch festgestellte Lungengefäßanomalie, die mit einem Rechts-Links-Shunt einherging.

7.4 Kasuistik

Der Wert des Lungenszintigramms als Ergänzung des Röntgenbilds bei Lungenembolie bzw. -infarkt soll anhand von fünf ausgewählten Beispielen verdeutlicht werden. Zunächst werden drei Fälle beschrieben, bei denen der klinisch geäußerte Verdacht auf Infarkt sowohl röntgenologisch als auch szintigraphisch bestätigt werden konnte.

Fall 1:

Anamnese: drei Monate vor der stationären Aufnahme erkrankte der 70-jährige Patient an einem grippalen Infekt, in dessen Verlauf es möglicherweise auch zu einer Pneumonie gekommen ist. Der Patient erholte sich nur schlecht, er verlor an Gewicht und hatte ständig Husten. Seit dieser Zeit bemerkte er auch eine zunehmende Belastungsdyspnoe. Den akuten Anlaß zur Einweisung in die Klinik bildete ein plötzlich auftretender Hustenreiz mit erheblicher Hämoptoe.

Aufnahmebefund: der Patient bot deutliche Ruhedyspnoe, ausgeprägte periphere Zyanose und erhebliche Tachyarrhythmie; über beiden Lungen ließen sich auskultatorisch diffus feine Rasselgeräusche abgrenzen, im rechten Mittel- und Unterfeld fanden sich zusätzlich noch erhebliche mittel- bis grobblasige RGs. Zeichen einer Rechtsherzinsuffizienz fanden sich nicht.

Thoraxübersicht: es stellten sich atelektatische Veränderungen im rechten M/Øg stärker als im Ug dar, die als atelektatische Veränderungen auf Grund eines embolischen Geschehens gedeutet werden konnten; differentialdiagnostisch war eine tumoröse und spezifische Genese nicht mit Sicherheit auszuschließen (Abb.?).

Tomographie: im rechten OL war eine lobär abgesetzte, etwa dreieckförmige, völlig inhomogene Verdichtung zu erkennen, in der sich mehrfach knollig begrenzte Verdichtungsherde konfluierend dokumentierten. In diesem dichten Befund fanden sich zumindest vier größere Einschmelzungsherde im Sinne großer cystischer Befunde mit weichem Randwallödem; ein ähnlicher Befund zeigte sich auch im rechten Unterfeld. Die Diagnose war Embolisierung bei Mitralherz, wobei sich nach Sekundärinfektionen Einschmelzungsherde gebildet haben.

Abb. 8: Thoraxübersicht: atelektatische Veränderungen im rechten M/Og stärker als im Ug

Lungenszintigramm: rechts basal fleckige Aussparung, Spitzenfeld ubiquitär. Befund: kein Tumor, kein spezifischer Prozeß; cardial bedingte Infiltrationen, Embolien und Bronchiektasen (Abb. 9).

Elektrokardiogramm: Linkstyp; totale Irregularität vom schnellen Typ; Extrasystolie

Serumwerte: die BKS war mit 4/12 n.W. normal; die LDH mit 288 erhöht bei im Normbereich liegender SGOT; Leukozyten und Bilirubinwert waren leicht erhöht.

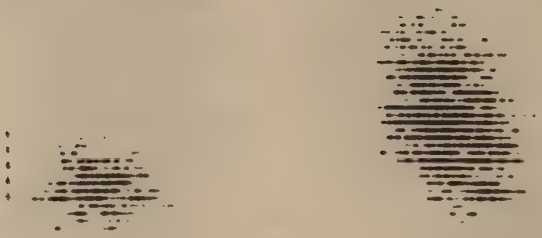

Abb. 9: Lungenszintigramm: ubiquitär im rechten Spitzenfeld und basal fleckige Aussparung

Diagnose: Linksherzinsuffizienz; Embolien und Bronchiektasen.

Fall 2:

Anamnese: bei der 61-jährigen Patientin ist seit 7 Jahren ein Lupus erythematodes visceralis bekannt.
Vier Wochen vor der Aufnahme in der II. Medizinischen Klinik wurde die Patientin wegen heftigster Schmerzen im rechten Oberbauch in ein auswärtiges Krankenhaus eingewiesen. Die Untersuchung ergab über der rechten Lunge basal grob- bis mittelblasige RGs, röntgenologisch zeigte sich eine leichte peribronchiale Infiltration mit gleichzeitiger bandförmiger Atelektase, so daß eine Infarktpneumonie anzunehmen war. Kleine strichförmige Atelektasen fanden sich auch im linken Unterfeld nahe der Herzspitze. Elektrokardiographisch und fermentchemische Veränderun-

gen fanden sich nicht. Die Patientin wurde in die II. Medizinische Klinik überwiesen, nachdem ein ziehender, atemabhängiger Schmerz über der rechten unteren Thoraxhälfte aufgetreten war und die Patientin täglich blutig tingiertes Sputum entleerte.

Aufnahmebefund: über der rechten Lunge fand sich eine von basal bis ins Mittelfeld reichende Dämpfung; auch links basal ergab sich perkutorisch eine Dämpfung; fein- bis mittelblasige RGs.

Abb. 10: M/Ug rechtsseitig fleckig-streifige, fast homogene Verdichtung

Thoraxübersicht: linksständiges, links mehr als rechts verbreitetes Cor mit ausgeprägter Aortensklerose; Pulmonalis-

Prominenz bei Widerstandserhöhung im kleinen Kreislauf; schwartige Verdichtungen rechts stärker als links mit ausgeprägter Mantelschwarte; im M/Ug rechtsseitig fleckig-streifige, fast homogene Verdichtung; peribronchitische, fraglich auch peribronchiektatische Veränderungen im M/Ug linksseitig; eine sichere Ergußkomponente beidseits nicht nachweisbar (Abb.10).

Lungenszintigramm: fleckige Rarefizierung links ≙ kompensatorischem Emphysem bei rechtsseitig scharf begrenzter Rarefizierung, die charakteristisch ist für einen Lungeninfarkt (Abb.11).

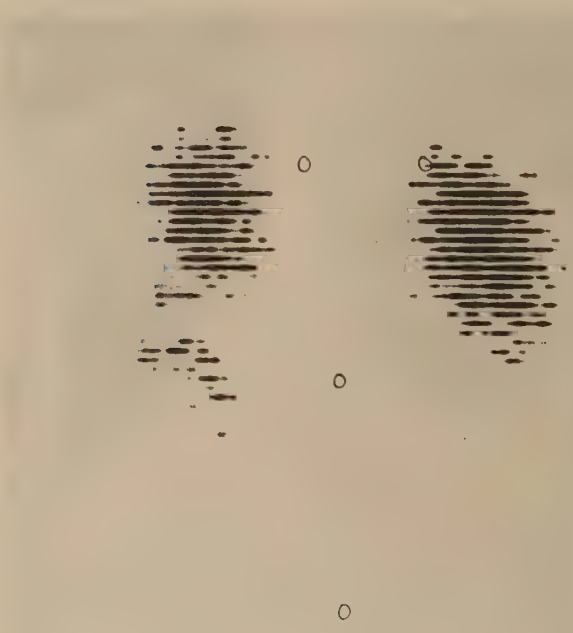

Abb. 11: rechtsseitig scharf begrenzte, infarkttypische Rarefizierung

EKG: Linkstyp, sonst unauffälliger Kurvenverlauf.

Blutchemie: außer einer Erhöhung der BKS auf 69/108 fanden sich normale Werte.

Diagnose: Lupus erythematodes visceralis; Lungenembolie und Infarktpneumonie.

Fall 3:

Der Patient wurde zur diagnostischen Abklärung seiner Beschwerden aus einem auswärtigen Krankenhaus in die I. Medizinische Klinik verlegt. Die Einweisungsdiagnose lautete: Verdacht auf Bronchialtumor mit Teilatelektase an der Basis des rechten Oberlappens; chronische Pyelonephritis vorwiegend rechts; V. a. Nierenbeckenkonkrement; allergische Diathese; beginnende Coxarthrose rechts; linksseitige Lumboischialgie.

Aufnahmeuntersuchung: über Herz und Lunge ergab sich kein pathologischer Befund.

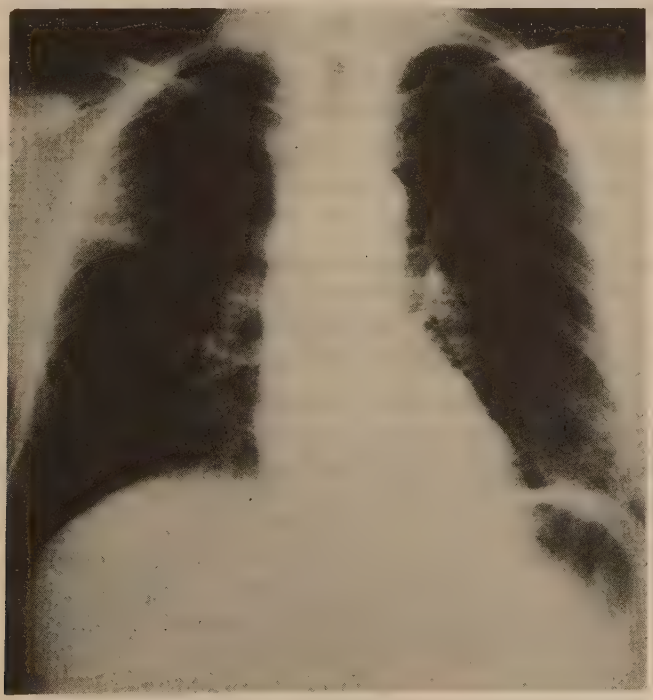

Abb. 12: Im lateralen Bereich des rechten Oberlappens keilförmige Verdichtungszone

Thoraxübersicht: Zwerchfellkonturen glatt, tiefstehend; vor-

derer Sinus phrenicocostalis schwartig ausgefüllt; im Bereich beider Unterfelder, links mehr als rechts fand sich eine wabig netzige Zeichnungsvermehrung (Verdacht auf basale Bronchiektasen); im lateralen Bereich des rechten Oberlappens, nach unten durch das Interlobium scharf abgegrenzt, zeichnete sich eine keilförmige, etwas inhomogene Verdichtungszone ab, die einem Infarkt zugeordnet werden könnte (Abb. 12).

Ergänzend wurde die Tomographie des rechten Oberfelds und des Hilus durchgeführt: in den Schichttiefen 8-14 cm kam das Bronchialsystem regelrecht aufgegliedert zur Darstellung; eine endobronchiale Verdichtung oder ein Bronchusabbruch waren nicht nachweisbar, womit die auswärts geäußerte Diagnose eines Bronchialtumors widerlegt werden konnte. Wie auf der Übersichtsaufnahme kam vorwiegend in den Schichten 8-10 cm die in sich nahezu homogene Verschattung oberhalb des Interlobiums zur Darstellung, die nach lateral keilförmig verlief und mit der Spitze zum oberen Hiluspol zeigte. Der Verdichtungsprozeß wurde als Zustand nach Embolie gedeutet.

Szintigramm: keilförmige Aussparung im rechten Mittelgeschoß mit lateraler Basis; Diagnose: Embolie; vereinzelt fleckförmige Verminderungen, die für Mikroembolien sprechen (Abb. 13).

Elektrokardiogramm: Sinusrhythmus; Linkstyp; auffälliges Q in II, besonders III; Verdacht auf intraventrikuläre Erregungsausbreitungsstörung; Umschlagzone nach rechts verschoben; unauffällige Erregungsrückbildung.

Der Patient verließ auf eigenen Wunsch die Klinik, so daß das Krankheitsbild nicht mehr weiter abgeklärt werden konnte. Die Verdachtsdiagnose hieß: Pankreas-Neoplasma mit multiplen Lungenembolien.

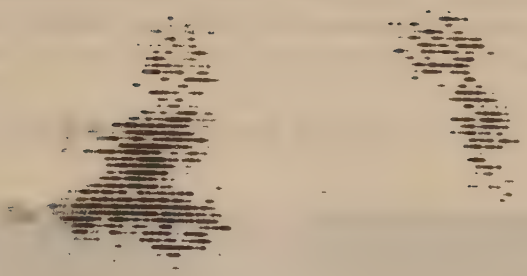

Abb. 13: Keilförmige Aussparung im rechten Mittelgeschoß; vereinzelt fleckförmige Rarefizierungen im Sinne von Mikroembolien

Die Lungenszintigraphie als Methode zur Darstellung von Lungenembolien bzw. -infarkten, die im Röntgenbild keinen pathologischen Befund mehr zeigen und als diagnostische Möglichkeit zur Früherkennung von Embolien, die in der Übersichtsaufnahme noch nicht zu erkennen sind, soll an zwei weiteren Fällen dargestellt werden.

Fall 4:

Anamnese: die 69-jährige Patientin erkrankte vier Wochen vor der stationären Aufnahme unter Schüttelfrost und folgenden hohen Temperaturen; gleichzeitig trat starke Atemnot auf, ver-

bunden mit stechenden Schmerzen in der linken Thoraxhälfte und hinter dem Sternum; die Patientin wurde zunehmend abgeschlagen und müde, dazu bemerkte sie Zunahme der schon vorher aufgetretenen Beinödeme.

Aufnahmebefund: bei der Aufnahme zeigte die Patientin eine ausgeprägte Ruhedyspnoe, perkutorisch eine Dämpfung im rechten Mittellappen, sowie über allen Lungenpartien ein verstärktes Bronchovesikuläratmen; das Herz war beidseits vergrößert, die Aktion total arrhythmisch, der I.HT betont, der II.HT gespalten.

Thoraxübersicht: deutliches Emphysem und Fibrose der Lungen;

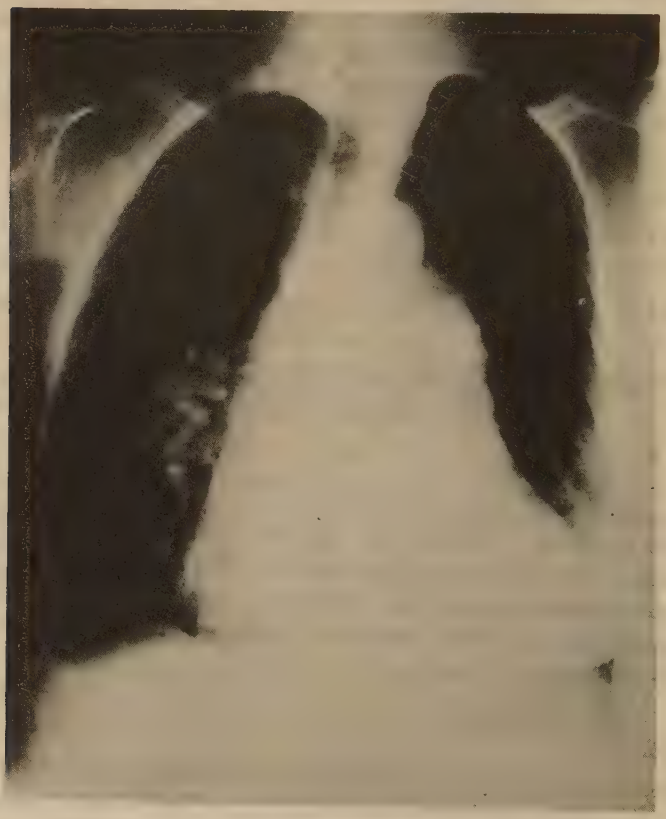

Abb. 14: Keine Emboliezeichen im Röntgenbild

im Vordergrund stand jedoch eine ausgesprochene Herzinsuffizienz mit Linksverbreiterung und relativer Rechtsvermehrung; ein Embolieherd kam nicht zur Darstellung (Abb. 14).

Szintigramm: Emphysem rechts; fleckig-embolische Rarefizierung im linken Obergeschoß (Abb. 15).

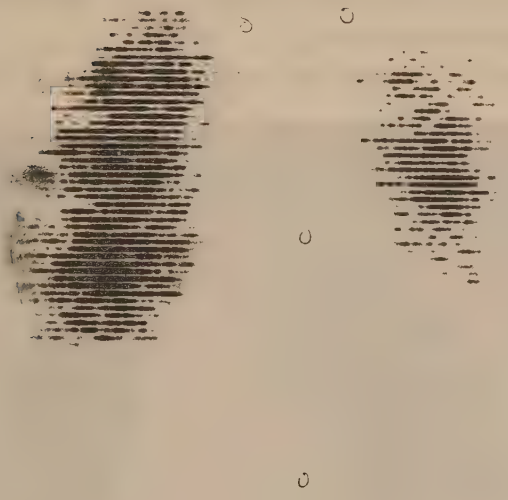

Abb. 15: Emphysem rechts, fleckig-embolische Rarefizierung im linken Obergeschoß

EKG: totale Irregularität, Rechtsblock, eine Extrasystole.

Blutchemie: sämtliche blutchemischen Untersuchungen ergaben normale Werte, nur bei wiederholten Untersuchungen konnte eine leichte Erhöhung der Transaminasen sowie der alkalischen Phosphatase beobachtet werden, die als Folge einer Leberstauung

gedeutet wurde.

Diagnose: pulmonale Hypertonie als Folge rezidivierender Lungenembolien.

Verlauf: auf Digitalistherapie und Antikoagulantientherapie besserte sich der Zustand der Patientin deutlich.

Fall 5:

Anamnese: die Patientin wurde in die Klinik eingewiesen mit den Symptomen einer basilären Insuffizienz. Im Verlauf des stationären Aufenthalts machten sich zunehmende Atemnot und Auftreten von Temperaturen bemerkbar, die den Verdacht auf eine Lungenembolie nahelegten.

Thoraxübersicht: Zeichen für zentrale, fraglich auch periphere

Abb. 16: Zeichen für zentrale, fraglich auch periphere Stauung, keine typischen Embolie-zeichen

Stauung; beginnende stauungspneumonische Infiltrate nicht sicher auszuschließen; relativer Zwerchfellhochstand rechts (Abb. 16).

Szintigramm (Abb. 17): 1) kompletter Ausfall des linken Obergeschosses, 2) partieller Ausfall des linken Untergeschosses, 3) weitgehende Reduktion des rechten Mittelgeschosses, geringer des Untergeschosses. Diagnose: multiple, großkalibrige Lungenembolien.

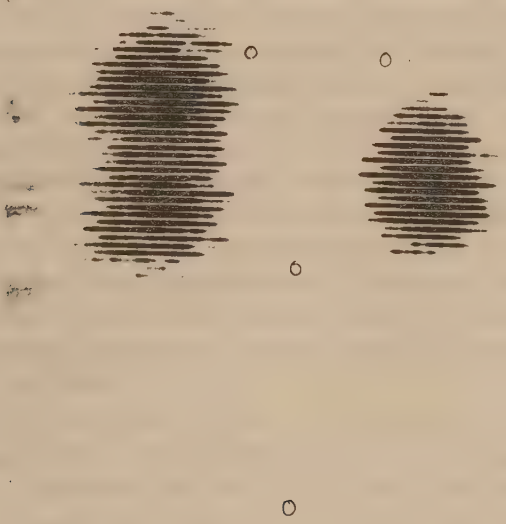

Abb. 17: Im Szintigramm multiple, großkalibrige Lungenembolien

Verlauf: die Patientin verstarb einige Stunden nach der Durchführung des Lungenszintigramms an einer erneuten fulminanten Lungenembolie, wahrscheinlich ausgehend von einer Thrombophlebitis des rechten Unterschenkels.

Sektionsbefund: zentroperiphere Lungenembolien beidseits: mehrere hämorrhagische Lungeninfarkte beidseits (bis zu 7 cm Ø);

chronische Stauung der Lungen; mittelgradiges chronisches Emphysem.

Histologischer Befund: kleiner subkapsulärer hämorrhagischer Infarkt in einem abgegrenzten Fibrosebezirk, einzelne frische Embolien in kleineren Pulmonalarterienästen.

Diagnose: proliferierende Endangiitis ungeklärter Ätiologie mit disseminierten Hirnnekrosen und frischen Nierenrindennekrosen. Unmittelbare Todesursache war Rechtsherzversagen bei schubweisen Lungenembolien.

8 Diskussion

8.1 Korrelation zwischen Szintigramm und Röntgenbild bei Verdacht auf Embolie

Da die Lungenszintigraphie die Verteilung der Lungendurchblutung aufzeigt (18,67,87), ist diese Methode besonders gut zur Darstellung von Lungenembolien geeignet.

Die massive Lungenembolie manifestiert sich im Scan durch den Ausfall eines Lungenlappens, bevorzugt des rechten Unterlappens oder durch halbmondförmige Defekte an den lateralen Lungengrenzen; sehr häufig treten die Läsionen multipel und bilateral auf (94). HAYNIE (39) beschreibt bei kleineren Infarkten keilförmige Areale im Szintigramm, bei zentral gelegenen grösseren Embolien eine allgemeine Reduktion der Aktivitätskonzentration über der gesamten betroffenen Lunge. WAGNER (95) fand bei seinen Infarktpatienten als typisches Zeichen einer massiven Lungenembolie eine grobe Irregularität in der Aktivitätsverteilung, die sich fast immer auf beide Lungen bezog. Da die Durchblutung in den infarzierten Gebieten herabgesetzt ist, erscheint die Impulsanreicherung in den noch perfundierten Bezirken stärker als normal, so daß sich ein ausgeprägter Kontrast zwischen den durchbluteten und nicht durchbluteten Lungenanteilen ergibt (95).

Nach Ansicht mehrerer Autoren (15,51,66,85,87,95) läßt sich die Diagnose einer Lungenembolie bzw. eines Lungeninfarkts dann mit Sicherheit stellen, wenn das Szintigramm eines Patienten mit Verdacht auf Embolie multiple ischämische Lungenbezirke aufweist bei röntgenologisch völlig normalem Lungenbefund. DEXTER (15) macht für diese Erscheinung eine Vasokonstriktion verantwortlich, die auf dem in 6.6.7 beschriebenen alveolovaskulären Reflex beruht. SIENIEWICZ (79) zieht auch die Möglichkeit von Gefäßverschlüssen durch viele kleine Emboli in Betracht, die ohne röntgenologisches Äquivalent verlaufen.

TAPLIN und Mitarbeiter (87) fanden bei 20 autoptisch untersuchten Fällen von Embolie eine fünfmal häufigere korrekte Information im Szintigramm als durch das Röntgenbild und betonen, daß eine Embolie häufiger ohne als mit röntgenologisch sichtbarem Infarkt einhergehe.

Ergeben sich im Röntgenbild die für einen Infarkt typischen Verschattungen, so konnten wir in Übereinstimmung mit der Literatur (79,85) im Szintigramm gewöhnlich größere und zahlreichere Durchblutungsausfälle beobachten, als man auf Grund des röntgenologischen Befundes annehmen sollte.

Finden sich weder im Szintigramm noch im Röntgenbild Hinweise auf eine Embolie, so läßt sich diese Diagnose nicht aufrecht erhalten (79).

8.2 Probleme der Interpretation von Lungenszintigrammen bei Verdacht auf Lungenembolie

Die meisten Läsionen des Lungenparenchyms resultieren in einem Durchblutungsausfall der entsprechenden Region, so daß die Diagnose einer Lungenembolie nicht nach dem Scanbefund allein gestellt werden kann. Es gibt allerdings im Szintigramm typische Zeichen für eine massive Embolie, wie z.B. bogenförmige Aussparungen, besonders an den seitlichen Lungengrenzen, die mit hoher Wahrscheinlichkeit die Diagnose schon allein auf Grund des Scans stellen lassen.

Herzvergrößerung, kongestive Herzinsuffizienz, Pleuraergüsse, postoperative Pneumonitis, das Frühstadium der Lobärpneumonie des Unterlappens und emphysematöse Bullae der basalen Lungenabschnitte (85,90), aber auch Oberbauchaffektionen wie z.B. der subphrenische Abszeß (9) können die Interpretation des szintigraphischen Bildes bei Verdacht auf Embolie erheblich erschweren.

Die Kardiomegalie, besonders die Verbreiterung des linken Ventrikels, kann eine Ischämie des dorsalen Abschnitts des linken Unterlappens verursachen (95) und die Beurteilung in diesen Bereichen bei gleichzeitigem Verdacht auf Embolie sehr erschweren (79). In diesem Fall sollte dem Patienten die Tracerdosis in Bauchlage injiziert werden und ein dorsales und ein seitliches Szintigramm durchgeführt werden.

Die kongestive Herzinsuffizienz mit oder ohne Begleiterguß mindert die Durchblutung der basalen Lungenpartien und führt damit zu einem pathologischen Scanbefund. Serienröntgenaufnahmen und Verlaufsszintigramme sind erforderlich, um das veränderli-

che Durchblutungsmuster bei dieser Störung aufzuklären (90). Kleinere Pleuraergüsse werden ohne Schwierigkeiten röntgenologisch diagnostiziert und führen auch kaum zu einer Perfusionsstörung im Szintigramm, außer bei gleichzeitig bestehender Lungenerkrankung.

Die akute bakterielle Lobärpneumonie führt zu regionaler Ischämie im späteren Stadium der Konsolidation (66), die arterielle Blutzufuhr in dem betroffenen Lappen wird dagegen selten vollständig unterbrochen, wie das für die Lungenembolie zutrifft. Bei einigen Fällen von Pneumonie im Frühstadium war die Durchblutung der betroffenen Lunge hyperämisch oder normal (90).

Ebensowenig ist über die veränderte Durchblutung im Laufe einer Bronchopneumonie bekannt (90). ROSENTHAL (70) berichtete über vier Patienten mit normalem Verteilungsmuster. Auch QUINN (67) konnte keine Veränderung im Scan beobachten.

Beim Lungenemphysem zeigt sich gewöhnlich in den apikalen und basalen Lungenbezirken ein Impulsdefekt im Szintigramm. Eine Lunge kann stärker betroffen sein als die andere (90).

Emphysematöse Bullae (95) des Unterlappens können zu lokalisierter Ischämie im Scan führen, jedoch verursachen die Bullae selten oder überhaupt nicht eine lobäre oder segmentäre Obstruktion. Sie lassen eine Ischämie größerer Lungenareale erkennen, jedoch sind in diesen Fällen auch die röntgenologischen Zeichen des Lungenemphysems charakteristisch. Die umfangreiche szintigraphische Untersuchung des Lungenemphysems in allen Stadien ist nicht nur hinsichtlich der Schwierigkeiten bei der szintigraphischen Diagnose der Lungenembolie, sondern auch auf die Möglichkeiten der Perfusionsszintigraphie als Methode zur Prüfung der Lungenfunktion von Bedeutung.(39).

Bei Zwerchfellparese zeigt sich basal über dem gelähmten Zwerchfell ein deutlicher Aktivitätsausfall der Lunge ohne röntgenologisch sichtbaren Befund (24).

8.3 Fehlerquellen bei der Beurteilung von Lungenszintigrammen

Die Interpretation des Lungenszintigramms kann durch mehrere Faktoren erheblich kompliziert werden.

Die Verwendung des Background-Cutoff z.B., durch die der Randkontrast zwischen dem untersuchten Organ und seiner Umgebung verbessert werden soll, kann zu einem Informationsverlust führen. Wird nämlich die Schwelle, bei der die Aufzeichnung beginnen soll, zu hoch gewählt, so besteht die Gefahr, daß dünnere Randbezirke des Organs oder schwächer speichernde Areale abgeschnitten werden, d.h. im Szintigramm nicht mehr abgebildet werden. Bei zu niedriger Einstellung des Cutoff-Verfahrens wird dagegen die Abgrenzung des Organs von der Umgebung erschwert (26).

Auch die Benutzung des Subtraktionsverfahrens, bei dem von der gesamten zur Aufzeichnung kommenden Impulsfrequenz eine feste Impulsrate abgezogen wird, kann bei falscher Handhabung einen Informationsverlust mit sich bringen. Werden viele Impulse als Schreibrate vorgewählt, so werden die stark speichernden inneren Organbezirke einen guten Bildeindruck auf das Szintigramm vermitteln, da hier die Strichfolge relativ dicht liegt. An den Organberandungen dagegen ist die Schreibrate dann zu hoch, um eine hinreichende Strichdichte für die Erkennbarkeit zu liefern. Bei Wahl einer zu geringen Schreibrate werden die Organränder gut aufgezeichnet, während die Strichdichte in der Organmitte so dicht liegt, daß eine Differenzierung unmöglich ist (26,30).

Ein weiterer Nachteil ergibt sich bei Lungenszintigrammen durch die respiratorische Unschärfe vor allem in den unteren aber auch in den seitlichen Lungenpartien. GOTTSCHALK und Mitarbeiter (33) untersuchten den Einfluß der Atmung auf den Herdnachweis im Scan und sahen bei ihren semiquantitativen Bestimmungen eine Zunahme der Unschärfe von Herden in Abhängigkeit von Atmungsfrequenz und Scangeschwindigkeit.

Auf die Fehlerquellen, die sich durch die Position des Patienten bei der Injektion ergeben, wurde bereits in Punkt 6.6.2 eingegangen.

Der szintigraphische Nachweis kleiner Lungenembolien ist durch das Auflösungsvermögen der Bleioptik des Detektors hinsichtlich Breitenausdehnung und Tiefenlage eines Herdes beschränkt. Nach SIENIEWICZ (79) lassen sich mit konventionellen Scannern

Läsionen bis zu 10 cm Tiefe erkennen. Die gerade noch nachweisbare Herdgröße liegt bei 2 - 3 cm (66,87,90).

Bei basalen Prozessen können sich bei der Auswertung dadurch Schwierigkeiten ergeben, daß die Speicherung der linken Lungenseite gegenüber der rechten vermindert ist. Die Darstellung des linken Unterfelds wird von der Herzgröße beeinflußt, wobei sich die Strahlenabsorption durch das Herz besonders im ap-Strahlengang auswirkt.

Gelegentlich zeigt sich eine ausgedehnte Läsion im lateralen Scan oder im pa-Scan, die im ap-Scan nicht zur Darstellung kam. Ein negatives Ergebnis kann also auch vorgetäuscht werden durch die hinsichtlich der Lage des Patienten ungünstige Lokalisation des Durchblutungsausfalls.

Schließlich ergeben sich diagnostische Schwierigkeiten auch bei Überlagerung durch noch durchblutete Lungenanteile (71).

8.4 Das Lungenszintigramm im Vergleich mit anderen lungendiagnostischen Verfahren

8.4.1 Das Szintigramm als Ergänzung des Lungenröntgenbilds

Der Wert des Lungenszintigramms liegt in der Ergänzung anderer diagnostischer Verfahren, insbesondere des Röntgenbilds. Diese grundsätzlich verschiedenen Untersuchungsmethoden können sich in ihrer Aussage verhalten wie folgt:

1) der Befund im Lungenröntgenbild deckt sich hinsichtlich Lokalisation und Ausdehnung weitgehend mit dem szintigraphischen
2) gegenüber dem Röntgenbild ist der Befund im Szintigramm deutlich weniger ausgeprägt oder nicht erkennbar
3) der Befund im Szintigramm kann weitaus ausgedehnter sein als im Röntgenbild, oder es kann ein Scanbefund bereits bei noch negativer Röntgenbeurteilung erhoben werden.

In die erste Gruppe mit weitgehend identischen Aussagen fallen vorwiegend größere verdrängende oder periphere Prozesse (24).

In die zweite Gruppe mit einem gegenüber dem Röntgenbild szintigraphisch geringeren Befund gehören Patienten mit kleineren solitären, nicht infiltrierend wachsenden Prozessen oder so-

gar mit größeren Herden bei geringerer Tiefenausdehnung und für die gewählte Scanrichtung ungünstiger Lage.

Am wichtigsten für die Diagnostik ist die dritte Gruppe mit dem szintigraphischen Befund, der den röntgenologischen an Ausdehnung wesentlich übertrifft. Dies beobachtet man an Patienten mit solchen Prozessen, die eine Pulmonalarterienstenose verursachen, wie Embolien und Bronchialkarzinome. FEINE und Mitarbeiter (24) zeigen anhand von 58 Patienten, daß hauptsächlich bei den stenosierenden Bronchuserkrankungen wie dem Bronchus-Ca und auch anderen Belüftungsstörungen der Lunge bedingenden Erkrankungen (Emphysem, alte Tuberkulosen, Pleuraschwarten, Zwerchfellparesen), umschriebene Ausfälle der Aktivität im Lungenszintigramm zu beobachten sind, die oft gar nicht oder nicht in ihrer Größe und Ausdehnung den röntgenologischen Veränderungen entsprechen. Sie nehmen an, daß es sich bei den nicht dargestellten Lungenbezirken um minderbelüftete Abschnitte handelt, die eine reflektorische Veränderung der Durchblutung durch Einschränkung des Gasaustausches aufweisen (24,28,62).

Mit der Lungenszintigraphie lassen sich also nicht nur primäre Durchblutungsveränderungen, wie das am Beispiel des Lungeninfarkts ausführlich dargestellt wurde, sondern auch sekundäre Durchblutungsveränderungen, bedingt durch Störungen des Gasaustausches mit reflektorischer Durchblutungsveränderung nachweisen. Die Lungenszintigraphie stellt somit eine interessante Ergänzung des Röntgenbilds dar, um röntgenologisch stumme, wenig oder nicht belüftete Lungenabschnitte, Präatelektasen oder Dystelektasen festzuhalten.

8.4.2 Die Lungenszintigraphie im Vergleich zur Angiographie

Auf Grund ihrer einfachen und risikolosen Anwendung weist die Lungenszintigraphie auch erhebliche Vorteile gegenüber der Lungenangiographie auf. TAPLIN beschreibt Fälle (90), bei denen z.B. eine nicht vermutete Thrombose der A. pulmonalis oder Kompressionen durch vergrößerte Hiluslymphknoten durch das Lungenszintigramm aufgedeckt wurden; diese Befunde konnten später durch Lungenangiographie oder durch Operation bestätigt werden. Ähnlich wurde der szintigraphische Nachweis

einer regionalen, lobären oder segmentalen Ischämie bei Patienten mit Lungenembolie angiographisch bestätigt. Außerdem fand man positive szintigraphische Befunde bei Patienten mit multiplen Mikroembolien, bei denen das Lungenangiogramm einen negativen Befund zeigte (2,75,82). Kleinere arterielle Okklusionen können also sowohl dem röntgenologischen als auch dem angiographischen Nachweis entgehen, während das Scanbild den Durchblutungsausfall deutlich darstellt. Diese Erfahrungen zeigen, daß der Lungenangiographie nur bei besonderen Indikationen der Vorzug gegenüber der Szintigraphie gegeben werden sollte, etwa zur Bestimmung der anatomischen Lokalisation eines arteriellen Verschlusses. Dieser Befund ist von Bedeutung bei schweren Fällen von Lungenembolie, die eine Embolektomie erfordern. Bei weniger ausgeprägten Fällen, bei denen die konservative Behandlung durchgeführt wird, ist die Lungenangiographie selten notwendig, außer bei unklaren Fällen, um damit fragliche szintigraphische Diagnosen zu klären.

8.5 Die Szintigraphie als Möglichkeit zur Verlaufskontrolle

Von zahlreichen Autoren (18, 51,66,70,90) wird die Gefahrlosigkeit der Albuminaggregate bei der Anwendung für die Lungenszintigraphie hervorgehoben, so daß sich diese einfache und relativ schnelle Untersuchungsmethode hervorragend zu Verlaufskontrollen eignet (18,51,66,79).

Wenn die Embolie zur Obstruktion der Arterien einer Lunge oder eines Lungenlappens geführt hat, zeigt das Szintigramm während der ersten Tage das fast vollständige Fehlen der Durchblutung. Die Besserung der Durchblutung erfolgt gewöhnlich in den folgenden 1 - 2 Wochen. Die völlig normale Durchblutung wird in 1 - 2 Monaten wiederhergestellt, jedoch kann die Revaskularisierung auch um einige Monate verzögert werden (90). Manche Patienten mit segmentaler Lungenembolie zeigen überraschenderweise eine langsamere Besserung als Patienten mit ausgedehnterem Ausfall (90).

Bei thrombolytischer oder Antikoagulantientherapie zeigen wiederholt durchgeführte Szintigramme die Wiederherstellung der Lungendurchblutung, ohne daß wiederholte Lungenangiogramme erforderlich sind (75,77).

Ein Beispiel für die Kontrolle des Therapieerfolgs zeigt Fall 7.

Fall 7:

Anamnese: der 62-jährige Patient wurde nach einer Motorsägenverletzung in die Neurochirurgische Klinik eingewiesen, wo Neurolyse und Nervennaht durchgeführt wurden. Im Verlauf des stationären Aufenthalts hatte der Patient plötzlich starke stechende Schmerzen, besonders im Bereich der rechten Thoraxhälfte, es bestand erhebliche Dyspnoe; Erbrechen und Hämoptoe traten auf. Wegen dieser Komplikation, die als postoperative Lungenembolie gedeutet werden mußte, wurde der Patient in die II. Medizinische Klinik verlegt.

Aufnahmebefund: bei der Aufnahme gab der Patient nur noch Schmerzen beim tiefen Einatmen auf der rechten Seite an. Im Bereich der rechten Thoraxseite fand sich beim Atmen eine reflektorische Schonung. Auskultatorisch war über dem rechten Mittel- und Unterfeld ein Reiben sowie grobblasige feuchte Rasselgeräusche hörbar.

EKG: es fand sich in den Kammern ein von der Norm abweichender Erregungsablauf bei Tachykardie.

Thoraxübersicht: im Bereich des rechten Unterfeldes und im unteren Anteil des Mittelfelds stellte sich eine diffuse, teils klein-, teils größerfleckige konfluierende Verschattung dar, die am ehesten einem pneumonischen Infiltrat entsprach; ein zusätzlicher Winkelerguß war nicht auszuschließen.

Szintigramm: es fand sich eine ubiquitäre Verminderung der Durchblutung, vor allem rechtsseitig, bedingt durch den alveolo-vaskulären Reflex (Abb. 18).

Verlauf: nachdem der Patient auf Marcumar eingestellt wurde, zeigte sich eine allmähliche Besserung des Zustandsbildes.

Eine kurzfristige Thoraxkontrolle ergab einen lateral ansteigenden Erguß rechts, darüber Atelektasen und eine fleckige Schleierung. Ein weiteres Ansteigen des Ergusses war 10 Tage später feststellbar, ferner bildete sich bereits eine Mantelschwarte aus. Drei Wochen später ließ sich ein weiterer Rückgang des infiltrativen und streifig kleinnodulären Verdich-

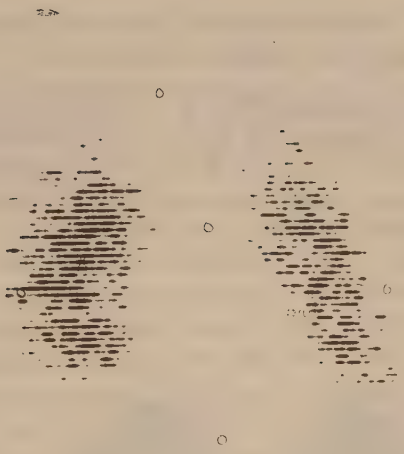

Abbildung 18: besonders rechts Verminderung der funktionellen Lungendurchblutung

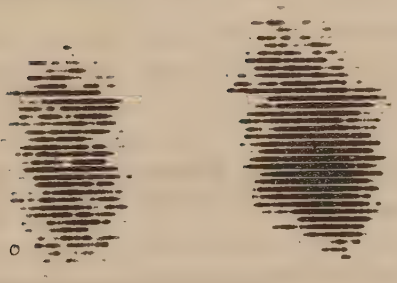

Abbildung 19: Rückgang des Durchblutungsausfalls links stärker als rechts

tungsfeldes basal rechts erkennen. Im basalen Abschnitt rechts lag eine Mantelschwartenbildung vor.

In den gleichzeitig durchgeführten Szintigrammen zeigte sich ein allmählicher Rückgang des Durchblutungsausfalls (Abb. 19 und Abb. 20). In der nach vier Wochen durchgeführten Aufnahme stellt sich rechts basal immer noch ein Impulsdefekt dar (Abb. 20).

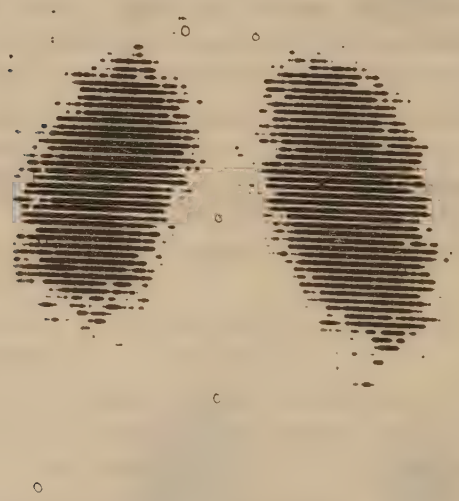

Abbildung 20: nach vier Wochen nur noch rechts basal ein Defekt im Durchblutungsmuster

Von Bedeutung ist auch die szintigraphische Beobachtung von Patienten vor und nach thoraxchirurgischen Eingriffen.

8.6. Vor- und Nachteile von Material und Methodik

8.6.1 Vor- und Nachteile des Isotops

Die von uns für die Lungenszintigraphie verwendeten Jod-131-Albuminpartikel konnten sich in der Praxis gegenüber früher verwendeten Substanzen wie z.B. kolloidalem Chromphosphat (14), radioaktiven Mikropartikeln aus Keramik (34,69,108) oder Koh-

lepartikeln mit adsorbiertem Radiogold (68) durchsetzen, da die primär in der Lunge fixierten Partikel sehr bald gespalten und ausgeschieden werden. Auch die Anwendung von Jod-125 hat sich nicht bewährt, da seine Photonen zu niederenergetisch sind, um die die Lunge überlagernden Rippen und die Mm. pectorales zu durchdringen.

Trotz der Denaturierung des Albumins konnten antigene oder allergische Reaktionen nicht beobachtet werden. Hautreaktionen bei Patienten, bei denen schon früher Lungenszintigramme durchgeführt wurden, blieben negativ (95). Serumantikörper waren nicht nachweisbar (88). Nur bei einem Mädchen mit angioneurotischem Ödem zeigte sich einige Stunden nach Injektion von J-131-RAMA eine Urticaria, die aber auch auf der Gabe von Lugol'scher Lösung beruhen könnte (87).

TAPLIN (87) sieht eine Kontraindikation für die Injektion von Makroalbuminpartikeln bei Patienten mit Rechts-Links-Shunts oder mit pulmonaler Hypertension. SUTHERLAND (85) berichtet jedoch von fünf Patienten mit pulmonaler Hypertension und einem Patienten mit Vorhofseptumdefekt und Rechts-Links-Shunt, die keine Anzeichen von cerebro-vaskulären oder kardiovaskulären Komplikationen nach RAMA-Injektion zeigten.

Ein Einzelfall wird berichtet mit extrem globaler Ateminsuffizienz schon vor der Untersuchung, der zwei Minuten nach Injektion an den Zeichen einer Lungenembolie verstarb (20). Ob ein Zusammenhang zwischen Injektion und Embolisation bestand, konnte nicht sicher eruiert werden.

Ein großer Nachteil der J-131-Makroalbuminpartikel liegt in der relativ hohen Strahlenbelastung. Die zu injizierende Aktivität muß also niedrig gehalten werden, wodurch relativ lange Scanzeiten erforderlich sind. Diese Nachteile können durch die Anwendung kurzlebiger Radionuklide, z.B. 99mTc und 113In (52,91) umgangen werden. Tabelle 6 zeigt die für die Lungendiagnostik gebräuchlichsten radioaktiven Substanzen.

Bei Injektion von 2mCi 99mTc MAA beträgt die Strahlenbelastung der Lunge 0,3 rad, bei Injektion von 0,3mCi 131-J RAMA 2 rad (bei blockierter Schilddrüse). Bei merklich niedrigerer Strahlendosis können die genannten Verbindungen also in wesentlich

Testsubstanz	HWZ phys.	Energie (MeV)	übl.Aktivität	Strahlenbelastung Ganzkörper	(rad) Lunge
131-Jod-Albumin-Partikel	8 d	0,364	0,3mCi	0,1	2,0
113-In-$Fe(OH)_3$ Makrokolloid	1,7 Std.	0,393	2,0mCi	0,03	1,1
99mTc-$Fe(OH)_3$ Makrokolloid	6 Std.	0,140	2,0mCi	0,03	0,56
99mTc-Makroalbumin	6 Std.	0,140	2,0mCi		0,3

Tab.6: Strahlenbelastung durch die in der Lungendiagnostik verwendeten radioaktiven Substanzen (nach (10))

höherer Aktivität verabreicht werden, wodurch sich die Untersuchungszeiten erheblich verkürzen lassen und die Qualität der Szintigramme verbessert werden kann (8,63). Wegen ihrer relativ kurzen physikalischen HWZ sind diese Radionuklide allerdings nur dann anwendbar, wenn sie im eigenen Labor aus der Muttersubstanz gewonnen werden können.

8.6.2 Vor- und Nachteile des Scanners

Die Szintigraphie hat in den letzten Jahren erhebliche technische Fortschritte erfahren und durch die Verwendung neuer Substanzen einen immer weiteren Anwendungsbereich gefunden. Eine Reihe szintigraphischer Untersuchungsmethoden ist zu einem festen Bestandteil der klinischen Routinediagnostik geworden.

Durch die Konstruktion von Vielkanalkollimatoren wurde es möglich, größere Kristalle zu verwenden und damit ein besseres Auflösungsvermögen und größere Nachweisempfindlichkeit zu erreichen. Die Empfindlichkeit des Meßsystems ist bei gleichem Auflösungsvermögen, gleichem Focusabstand und gleicher Einstellung des Impulshöhenanalysators für ein bestimmtes Radionuklid mit einem 5 Zoll-Kristall, wie wir ihn benutzten, um etwa einen Faktor 3 höher als mit einem 3 Zoll-Kristall.

Der Nachteil unseres Scanners liegt darin, daß die Ausführung

eines Szintigramms ziemlich lange Meßzeiten erfordert. Erheblich verbesserte Geräte, die die Dauer eines Szintigramms auf ein Minimum verkürzen, sind z.B. der Multidetektorscanner und die Szintillationskamera. Der Schnellscanner (40) besteht aus 10 parallel angeordneten Szintillationskristallen, die gleichzeitig 10 Reihen abtasten können. Die Meßzeit wird damit auf ein Zehntel der bisher benötigten Zeit verkürzt.
Das Prinzip der Szintillationskameras beruht darauf, daß sie mit feststehendem Detektor arbeiten. Diese Apparate eignen sich nicht nur zur topographischen Untersuchung, sie sind auch, verbunden mit einem geeigneten Datenverarbeitungssystem zur gleichzeitigen Funktionsprüfung verwendbar.

Durch die Verwendung eines zweiten Impulshöhenanalysators werden Doppelisotopenuntersuchungen ermöglicht (Multinuklidszintigraphie). HUNDESHAGEN (42) beschreibt eine Methode, bei der sich durch elektronische Subtraktion von Radioaktivitätsmustern, die sich durch Anwendung verschiedener Radionuklide gewinnen lassen, zwei sich überlappende Organe getrennt dargestellt werden können, z.B. Leber-Pankreas-Szintigraphie mit 198 Au und 75 Se-Methionin.

9 Zusammenfassung

Nach einer Beschreibung der pathogenetischen, klinischen und diagnostischen Grundlagen des Lungeninfarkts werden die Grundlagen der Lungenszintigraphie diskutiert. Das Verhalten der i.v. injizierten J-131-markierten Makroalbuminpartikel wird bei normaler funktioneller Lungendurchblutung und unter pathologischen Verhältnissen dargestellt.

Die an 78 Patienten mit Lungenembolie gewonnenen szintigraphischen und röntgenologischen Ergebnisse werden mitgeteilt und durch fünf ausgewählte Beispiele illustriert. Im Vergleich zwischen beiden Untersuchungsmethoden lassen sich zwei Gruppen differenzieren: Befunde, die aufgrund einer reflektorischen Vasokonstriktion im Szintigramm ausgedehnter sind als im Röntgenbild und sich entsprechende Befunde. Ein falsch positives Resultat wird dargestellt.

Es wird eingegangen auf die Problematik der Interpretation von Lungenszintigrammen, bedingt durch Lungenerkrankungen, die wie der Lungeninfarkt zu regionärer Ischämie im Scan führen, und auf mögliche Fehlerquellen, bedingt durch die Einstellung des Scanners, durch die Lagerung des Patienten bei der Injektion und durch die Lokalisation der Embolie.

Als Ergänzung zur Röntgenuntersuchung ist diese Methode von hohem diagnostischem Wert, da sie neben einer morphologischen auch eine funktionelle Beurteilung der Lunge erlaubt. Die Lungenszintigraphie kann in vielen Fällen die Angiographie ersetzen.

Szintigramme können gefahrlos kurzfristig wiederholt werden, um den Verlauf der Lungenembolie zu verfolgen.

Die Vorteile von kurzlebigen Radionukliden und von Scannern mit feststehendem Detektor werden diskutiert.

Leichte und schnelle Durchführbarkeit, geringe Belastung der oft schwerkranken Patienten, Fehlen von hämodynamischen oder allergischen Reaktionen, früher Nachweis und hohe Trefferquote machen die Lungenszintigraphie zu einem wertvollen diagnostischen Verfahren bei der Erkennung der Lungenembolie.

10 Literaturverzeichnis

1. ALTENBRUNN, J.H. D.STOBER — Untersuchungen zur Jod-131-Markierung von Stärkekörnern und ihre Anwendbarkeit zur Darstellung der Lungendurchblutung. Fortschr.Röntgenstr. 98, 757, 1963

2. AMADOR, E. E.J.POTCHEN — Serum lactic dehydrogenase activity and radioactive lung scanning in the diagnosis of pulmonary embolism. Ann.Int.Med. 65, 1247, 1966

3. ARENDT, J. M. ROSENBERG — Thromboembolism of the lung. Amer.J.Roentgenol. 81, 245, 1959

4. ASSMANN, H. — Die klinische Röntgendiagnostik der Inneren Erkrankungen. Teil II. Vogel Verlag, Leipzig 1924

5. BASCHIERI, J. B. D'APUZZO — Possibilités et limites de la scintigraphie. Nucl.-Med. 2, 290, 1962

6. BENACERAFF, B. G. BIOZZI B.N. HALPERN C. STIFFEL D. MOUTON — Phagocytosis of heat denatured human serum albumin labelled with J-131 and its use as a means of investigating of liver flow. Brit.J.Exp.Path. 38, 35, 1957

7. BENZER, H. — Tödliche Lungenembolien. Münchn.med.Wschr. 107, 1757, 1965

8. BÖRNER, W. — Verminderung der Strahlenbelastung in der Nuklearmedizin bei Verwendung kurzlebiger Radionuklide. Der Radiologe 10/9, 376, 1970

9. BROWN, D.W. — Combined lung - liver radioisotope scan in diagnosis of subdiaphragmatic abscess. Amer.J.Surg. 109, 521, 1963

10. BRUNO, F.P. V.A. BROOKEMAN M. ARBORELIUS C.M.WILLIAMS — 99mTc-iron hydroxide aggregates for lung scanning. J.Nucl.Med. 11, 134, 1970

11. CASSEN, B. L .CURTIS C.W. REED L. LIBBY — Instrumentation for J-131 use in medical studies. Nucleonics 9, 46, 1951

12. DEXTER, L.
D.S. DOCK
L.B. McGUIRE
J.W. HYLAND
F.N. HAYNES
Pulmonary embolism.
Med.Clin.N.Amer. 44, 1251, 1960

13. DEXTER, L.
Cardiovascular response to experimental pulmonary embolism.
In: Pulmonary embolic disease. Edited by A.A. Sasahara and M. Stein. Grune & Stratton, Inc. New York 1965

14. DOBSON, E.I.
H.B. JONES
The behavior of intravenously injected particulate materials: its rate of disappearance from the blood stream as a measure of liver blood flow.
Acta med.scand. 144, 1, Suppl. 273, 1952

15. DOERING, P.
B. LORENZ
Der Nachweis von Lungenembolien mit J-131-Albuminpartikeln.
Dtsch.Med.Wschr. 6, 239, 1967

16. DOERR, F.
R. WOLF
R. BROCK
U. STORCK
Nachweis von lokalen Durchblutungsstörungen in der Lunge durch die Szintigraphie.
Symposion Radioisotope in der Lokalisationsdiagnostik, Oktober 1966

17. DOERR, F.
R. WOLF
R. BROCK
U. STORCK
Zur Beurteilung der Lungendurchblutung mit Hilfe der Lungenszintigraphie.
Fortschr.Röntgenstr. 106, 34, 1967

18. DWORKING, H.J.
C.HAMILTON
C.M. SIMECK
W.H. BEIERWALTES
Lung scanning with colloidal RISA.
J.Nucl.Med. 5, 48, 1964

19. DWORKIN, H.J.
R.J. LESSARD
W.H. BEIERWALTES
Clinical applications of lung scanning
Michigan Med. 64, 829, 1965

20. DWORKIN, H.J.
J.R. SMITH
F.E. BULL
A reaction following administration of macroaggregated albumin (MAA).
Amer.J.Roentgenol. 98, 427, 1966

21. ERNST, H.
E. IGLAUER
H.KRONSCHWITZ
E. SPODE
Tierexperimentelle Untersuchungen zur Frage der Therapie von Lungentumoren mit Hilfe radioaktiver Gold-Kohle-Suspensionen.
Strahlentherapie 107, 382, 1958

22. ERNST, H.
B. BRÄUER
G. MEISSNER
Szintigraphische Untersuchungen bei Lungentumoren.
Fortschr.Röntgenstr. 102, 545, 1965

23. EULER, U.S.
G. LILJESTRAND
Observations on the pulmonary arterial blood pressure in the cat.
Acta physiol. scand. 12, 301, 1946

24. FEINE, U.
H. ASSMANN
P. HILPERT
Das Lungenszintigramm als Ergänzung des Lungenröntgenbildes.
Fortschr.Röntgenstr. 105, 458, 1966

25. FEINE, U.
Das Lungenperfusionsszintigramm.
Dtsch.med.Wschr. 93, 1108, 1968

26. FEINE, U.
K. zum WINKEL
Nuklearmedizin - Szintigraphische Diagnostik.
G.Thieme Verlag, Stuttgart 1.Aufl. 1969

27. FLEISCHNER, F.G.
Roentgenology of pulmonary infarct
Semin.Roentgenol. 2, 61, 1967

28. FLOHR, H.
H. WÜRDINGER
Szintigraphische Untersuchungen der pulmonalen Durchblutung bei experimenteller Ausschaltung einer Lunge vom Gasaustausch.
Klin.Wschr. 45, 322, 1967

29. FRIEDMAN, W.F.
E. BRAUNWALD
Alterations in regional pulmonary blood flow in mitral valve disease studied by radioisotope scanning.
Circulation 34, 363, 1966

30. FROST, D.
Fortschritte der Szintigraphie.
Röntgenpraxis 19, 250

31. FURTH, E.D.
A.J. OKINAKA
E.F. FOCHT
D.V. BECKER
Distribution, metabolic fate and radiation dosimetry of J-131 labeled macroaggregated albumin.
J.Nucl.Med. 6, 506, 1965

32. GIBEL, W.
Th. Matthes
H. ERNST
E. SPODE
Tierexperimentelle Untersuchungen zur Diagnostik von Gefäßverschlüssen der A. pulmonalis durch radioaktive Gold-Kohle-Suspensionen.
Fortschr.Röntgenstr. 96, 350, 1962

33. GOTTSCHALK, A.
P.V. HARPER
F.F. JIMINEZ
J.P. PETASNICK
Quantifications of the respiratory motion artifact in radioisotope scanning with rectilinear focused collimator scanner and the gamma scintillations camera.
J.Nucl.Med. 7, 243, 1966

34. GRADY, E.A.
W.T. SALE
L.C. ROLLINS
Localization of radioactivity by intravascular injection of large radioactive particles.
Amer.Surg. 157, 97, 1963

35. GROSS, R.
Die thromboembolischen Erkrankungen der Lunge.
In: Naegeli, Th.: Die thromboembolischen Erkrankungen der Lunge und ihre Behandlung.
F.K.Schattauer, Stuttgart 1955

36. GSELL, O.
Der hämorrhagische Lungeninfarkt und seine Komplikationen.
Dtsch.Med.Wschr. 61, 1317, 1935

37. HAMPTON, A.O.
B. CASTLEMAN
Correlation of postmortem chest teleroentgenograms with autopsy findings with special reference to pulmonary embolism and infarction.
Amer.J.Roentgenol. 43, 305, 1940

38. HARTMANN, H.
Tödliche Lungenembolien. Pathologisch-anatomischer Beitrag.
Dtsch.med.Wschr. 89, 1586, 1964

39. HAYNIE, T.P.
C.K. HENDRICK
M.H. SCHREIBER
Diagnosis of pulmonary embolism and infarction by photoscanning.
J.Nucl.Med. 6, 613, 1965

40. HINDEL, R.J.
J.N. CECIL
T.E. SLOANE
Synapix - design and performance of a digital multichannel scanner
J.Nucl.Med. 8, 319, 1967

41. HINE, G.J.
Color coded print-out for radioisotope scanning.
J.Nucl.Med. 4, 181, 1963

42. HUNDESHAGEN, H.
D.Th. HENSKES
S. GEISSLER
U. GETTNER
H. CREUZIG
Der Anschluß eines datenverarbeitenden Systems an einen modifizierten Dynapix-Scanner.
Picker-Bulletin 2, 1968

43. JANSEN, W.H.
H. HAAS
A. SCHREY
Schule und Atlas der Elektrographie.
J.F. Lehmann Verlag München 1960

44. KLAUS, D.
E. ZEH
Die Differentialdiagnose zu Herz- und Lungeninfarkt durch Bestimmung von Fermentaktivität im Serum.
Dtsch.med.Wschr. 86, 480, 1961

45. KLEMM, J.
G. HÖR
H. LANGHAMMER
H. GROHMANN
H.W. PABST
K.W. FREY
B.K. TAN
Ergebnisse der Lungenperfusionsszintigraphie mit 113mIn-Fe-Hydroxyd-Makrokolloid beim Gesunden und bei pulmonaler Hypertonie - mit kasuistischen Beiträgen bei angeborenen und erworbenen Herzvitien.
Fortschr.Röntgenstr. 114, 619, 1971

46. KOHLMANN, G.
Die Klinik und Röntgendiagnostik des Lungeninfarkts.
Fortschr.Röntgenstr. 32, 1, 1924

47. KRAUSE, G.R.
E.M. CHESTER
Infarction of the lung; a clinical and roentgenologic study.
Arch.Int.Med. 67, 1144, 1941

48. KÜHNEMANN, K.A.
D. FISCHEDICK
Die Lungenszintigraphie bei schweren Silikosen.
Fortschr.Röntgenstr. 108, 725, 1968

49. LAUR, A.
W. DILLER
Diagnostik der Lungenembolie.
Dtsch.med.Wschr. 720, 1962

50. LOBENWEIN, E.
Spezielle Untersuchungsmöglichkeiten beim Lungeninfarkt: Tomographie.
Beitr.Klin.Tuberk. 137, 295, 1968

51. LOKEN, M.K.
R.D. BUGBY
Visualization of lung by methods of scintiphotography.
Amer.J.Roentgenol. 97, 850, 1966

52. LOKEN, M.K.
G.T. TELANDER
R.J. Salmon
Technetium 99 m compounds for visualization of body organs.
J.A.M.A. 194, 152, 1965

53. LOW, F.H.
Messung radioaktiver Isotope.
Picker GmbH, Espelkamp

54. MALLARD, J.R.
C.J. PEACHEY
A quantitative automatic body scanner for the localisation of radioisotope in vivo.
Brit.J.Radiol. 32, 652, 1959

55. MASSIE, H.
Beitrag zum Thromboembolieproblem.
Inaug.Dissert.Marburg 1954

56. MAYNEORD, M.V.
R. TURNER
S. NEWBERY
H. HODT
A method for making visible the distribution of activity ub a source of ionizing radiation.
Nature 68, 762, 1951

57. MORAWETZ, F.
Der Lungeninfarkt
Radiol.austr. 17, 179, 1967

58. MORAWETZ, F.
Der Lungeninfarkt. Klinik und besondere Verlaufsformen.
Beitr.Klin.Tuberk. 137, 278, 1968

59. MÖSLINGER, D.
Laboratoriumsuntersuchungen beim Lungeninfarkt.
Beitr.Klin.Tuberk. 137, 309, 1968

60. Müller, J.H.
Ph. ROSSIER
De l'emploi d'isotopes radioactifs artificiels, dans le but d'exercer un effet radio-biologique localisé.
Experientia Basel 3, 75, 1947

61. OESER, H.
H. ERNST
J. KRÜGER
Das normale und das von der Norm abweichende Lungenszintigramm.
Fortschr.Röntgenstr. 106, 549, 1967

62. OESER, H.
H. ERNST
Die Lungenszintigraphie als Mittel zur Früherkennung des Lungenkrebses.
Dtsch.med.Wschr. 91, 333, 1966

63. PABST, H.W.
J. KRETSCHKO
Auswirkungen technischer und methodischer Neuerungen auf die Patientendosis in der Nuklearmedizin.
Der Radiologe 10, 372, 1970

64. PAPE, R.
Zur Problematik des Röntgenbefundes beim Lungeninfarkt.
Beitr. Klin.Tuberk. 137, 288, 1968

65. PIRCHER, F.J.
C.M. KNIGHT
W.F. BARRY
J.R. TEMPLE
W.J. KIRSCH
Retention, distribution and absorption of inhaled albumin aerosol and absorbed dose estimates from J-131 and Tc 99m labels.
Amer.J.Roentgenol. 100, 813, 1967

66. QUINN, J.L., III
J.E. WHITLEY
Lung scintiscanning.
Radiology 83, 937, 1964

67. QUINN, J.L., III
J.E. WHITLEY
A.S. HUDSPETH
R.W. PRICHARD
Early clinical applications of lung scintiscanning.
Radiology 82, 315, 1964

68. RAZZAK, M.A.
M. NAGUIB
A.G. MUSTAFA
The fate of intravenously injected radiogold absorbes onto carbon particles and its possible applications.
Nukl.Med. 5, 197, 1966

69. RING, G.C.
A.S. BLUM
T. KURBATOV
W.G. MOSS
W. SMITH
Size of microsperes passing through pulmonary circuit in the dog.
Amer.J.Physiol. 200, 1191, 1961

70. ROSENTHAL, L.
Lung scanning with radioiodinated macroaggregates of human serum albumin.
J.Canad.Assoc.Radiol. 16, 30, 1965

71. RÖSLER, H.
J. BOURQUIN
Die Lungenszintigraphie: Einführung in ein neues nuklearmedizinisches Untersuchungsverfahren.
Praxis 44, 1492, 1967

72. ROSSIER, P.H.
A. BÜHLMANN
K. WIESINGER
Physiologie und Pathophysiologie der Atmung.
Berlin-Göttingen-Heidelberg 1965
Springer-Verlag

73. RUDOLPH, W.
Angiographische Veränderungen bei Lungenembolien.
Beitr.Klin.Tuberk. 137, 296, 1968

74. SABISTON, D.C.
H.N. WAGNER
The diagnosis of pulmonary embolism by radioisotope scanning.
Ann.Surg. 160, 575, 1964

75. SASAHARA, A.A.
M. STEIN
M. SIMON
D. LITTMAN
Pulmonary angiography in the diagnosis of thromboembolic disease.
New Engl.J.Med. 270, 1075

76. SASAHARA, A.A.
J.S. BELKO
R.G. SIMPSON
Multiple-view lung scanning.
J.Nucl.Med. 9, 187, 1968

77. SECKER-WALKER, R.H.
Scintillation scanning of lungs in diagnosis of pulmonary embolism.
Brit.Med.J. 2, 206, 1968

78. SHORT, D.S.
A radiological study of pulmonary infarction.
Quart.J.Med. 20, 233, 1951

79. SIENIEWICZ, L.
L. ROSENTHAL
M.J. HERBA
J.H. BURGESS
Correlative assessment of the macroalbumin lung scan with the clinical and roentgenographic chest findings.
Amer.J.Roentgenol. 100, 823, 1967

80. SISK, Ph.B.
Pulmonary thromboembolism: atypical clinical and roentgen manifestations.
Dis.Chest 47, 539, 1965

81. SMITH, M.J.
Roentgenographic aspects of complete and incomplete pulmonary infarction.
Dis.Chest 23, 532, 1953

82. SMITH, G.T.
G.J. DAMMIN
L. DEXTER
Postmortem arteriographic studies of the human lung in pulmonary embolization.
J.A.M.A. 188, 143, 1964

83. STERN, H.S.
D.A. GOODWIN
H.N. WAGNER
H.N. KRAMER
In-113m - a short living isotope for lung scanning.
Nucleonics 24, 57, 1966

84. SUPRENANT, E.L.
Lateral lung scanning anatomic and physiologic considerations.
Amer.J.Roentgenol. 99, 533, 1967

85. SUTHERLAND, J.D.
G.L. DE NARDO
D.W. BROWN
Lung scans with J-131-labelled macroaggregated human serum albumin.
Amer.J.Roentgenol. 98, 416

86. TAPLIN, G.V.
E.K. DORE
D.E. JOHNSON
Reticuloendothelial functions in man Tracer studies with collodial suspensions of human albumin J-131.
In: Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung. Bd. 5, Urban & Schwarzenberg, München 1963

87. TAPLIN, G.V.
D.E. JOHNSON
E.K. DORE
H.S. KAPLAN
Lung photoscans with macroaggregates of human serum radioalbumin: experimental basis and initial clinical trials.
Health Physics 10, 1219, 1964

88. TAPLIN, G.V.
D.E. JOHNSON
E.K. DORE
H.S. KAPLAN
Suspensions of radio-albumin aggregates for photoscannings liver, spleen, lung and other organs.
J.Nucl.Med. 5, 259, 1964

89. TAPLIN, G.V.
M.L. GRISWOLD
D.E. JOHNSON
E.K. DORE
H.S. KAPLAN
M.M. AKCAY
Radioalbumin macro-aggregates for human lung scanning.
J.Nucl.Med. 5, 386, 1964

90. TAPLIN, G.V.
E.K. DORE
N.D. POE
L.A. SWANSON
D.E. JOHNSON
A. GREENBERG
Pulmonary arterial perfusion by lung scanning.
Scintillator Picker 10, 2, 1966

91. TORI, G.
Lung scintiphotography with 113mIn $Fe(OH)_3$ aggregates.
Radiol.Clin.Biol. 39, 476, 1970

92. TOW, D.E.
H.N. WAGNER
V. LOPEZ-MAJANO
E.M. SMITH
T. MIGITA
Validity of measuring regional pulmonary arterial blood flow with macroaggregates of human serum albumin.
Amer.J.Roentgenol. 96, 664, 1966

93. UEHLINGER, E
Die pathologische Anatomie des hämorrhagischen Lungeninfarkts.
Beitr. Klin. Tuberk. 137, 245, 1968

94. VAN VAERENBERG, P.M.
La scintigraphie pulmonaire vasculaire.
J.Radiol.Electrol. 49, 406, 1968

95. WAGNER, H.N.
D.C. SABISTON
J.G. McAFEE
D.E. TWO
H.S. STERN
Diagnosis of massive pulmonary embolism in man by radioisotope scanning.
New Engl.J.Med. 271, 377, 1964

96. WAGNER, H.N.
D.N. TOW
Study of pulmonary circulation.
Proc.cardiovasc.Dis. 9, 382, 1967

97. WALTER, E.
Die Grundlagen der Szintigraphie.
Röntgen- und Labor-Praxis 13, 146

98. WEIBEL, E.R.
Morphometry of the human lung.
Academic Press Inc., New York 1963

99. WEIMANN, G.
W.E. ADAM
R. BITTER
P. MILEWSI
Ergebnisse quantitativer Auswertungsverfahren von Perfusions-Lungenszintigraphien.
Beitr.Klin.Tuberk. 141, 141, 1968

100. WEISSEL, W.
Veränderungen des Elektrokardiogramms bei Lungeninfarkt.
Beitr.Klin.Tuberk. 137, 306, 1968

101. WESTERMARK, N.
On roentgen diagnosis of lung embolism.
Acta radiol. 19, 357, 1938

102. WITEK, F.
Atemphysiologische Befunde bei Lungenembolie.
Beitr. Klin.Tuberk. 137, 307, 1968

103. WOLF, R.
Die Szintigraphie.
Der Radiologe 5, 26, 1965

104. WOLF, R.
J. FISCHER
Erfahrungen mit der Color-Szintigraphie.
Fortschr.Röntgenstr. 101, 644

105. YA, P.
T. GUZMAN
M. LOKEN
J.F. PERRY
Isotope localisation with tagged microspheres.
Surgery 49, 644, 1961

106. ZSEBÖK, Z.B.
Radioaktive Isotope, neue Ergebnisse.
Radiol. austr. 18, 53, 1968

An dieser Stelle möchte ich Herrn Direktor Dr. J. KLEMM herzlich danken für die Überlassung des Themas und die wohlwollende Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit.

Herrn Prof.Dr.G. FRUHMANN danke ich für die Übernahme des Referates,
Herrn Prof. Dr.E. BUCHBORN für die Übernahme des Koreferates.

LEBENSLAUF

Am 30. 1. 1947 wurde ich als zweites von drei Kindern des Apothekers Armin Knoll und seiner Frau Marianne, geb. Brandl, in Augsburg geboren.

1953 - 1957	Volksschule in Augsburg
1957 - 1966	Neusprachliches Gymnasium der Englischen Fräulein in Augsburg
Juni 1966	Abschluß der Höheren Schule mit der Reifeprüfung
November 1966	Beginn des Medizinstudiums an der Ludwig-Maximilians-Universität München
Oktober 1967	Naturwissenschaftliche Vorprüfung
April 1969	Ärztliche Vorprüfung
Herbst 1972	voraussichtlicher Termin der ärztlichen Prüfung